

(2)

DELL' INFIAMMAZIONE

IRRITAZIONE ED IRRITABILITÀ

PER

RODOLFO VIRCHOW

professore di Anatomia patologica nell' Università di Berlino

PRIMA VERSIONE ITALIANA

con quattro figure intercalate, e con note

PE' DOTTORI

GIUSEPPE PELAGGI

ANGELO GIGLIOTTI

NAPOLI

STABILIMENTO TIPOGRAFICO DI FEDERICO STALE

Largo Regina Coeli n.° 2 e 4.

1865

L'idea d'irritazione, *Irritatio*, porta necessariamente a quella d'irritabilità, *Irritabilitas*. Le sole parti irritabili sono suscettibili d'irritazione, di modo che la definizione di quest'ultima deve essere subordinata alle idee che si hanno sulla proprietà e sulla natura dell'irritabilità. Difatti l'istoria della medicina c' insegna che le dottrine sulla irritabilità in tutti i tempi strettamente si son rannodate con quelle delle idee riguardanti sull'irritabilità delle parti, e che le prime si sono fermate non solo empiricamente, sibbene speculativamente come un derivato della seconda. L'esperienze positive al contrario, fatte sull'irritazione non hanno influenzato che debolmente la formazione della dottrina sull'irritabilità. Le mie ricerche mi hanno fatto seguire un'indirizzo contrario, ed i numerosi errori che ho potuto rilevare ne' partigiani dell'altra maniera di procedere, rendono ragione perchè di nuovo ritorno su questa importante quistione.

Le vedute moderne sull'irritabilità, in sostanza riposano sulla celebre dottrina dell'Irritabilità Halleriana (a). Esaminiamo anzitutto ciò che Haller chiama *Irritabile*. Il padre della Fi-

(a) Lo Haller merita semplicemente l'onore di aver posta in più ampia luce l'irritabilità, mentre altri pria di lui aveano accennato un tanto vero. Infatti il Delle Chiaje, ed il De Renzi fanno con molta dottrina rilevare che Tommaso Cornelio di Cosenza nell'anno 1663, più lustri innanzi di Glisson e di Haller, notava nella fibra muscolare del cuore, dell'intestino, dell'utero e dello scroto questa proprietà, indipendentemente d'ogni influenza cerebrale. Nè si dimentichi che lo stesso Haller confessa potersi il Baglivi, ed il Bellini chiamare suoi precursori ed antesignani. Lasciamo di notare altri, che dilucidarono siffatto argomento.

siologia con la sua chiarezza e semplicità conosciutissima così si esprime nel suo primo discorso della sua opera. « De partibus corporis humani, et irritabilibus. (1) Irritabilem partem corporis humani dico, quae ab externo aliquo contactu brevior fit. Sentientem partem corporis humani appello, cuius contactus animae repraesentatur, et in animalibus brutis, de quorum anima non perinde liquet, eas partes sentientes dico, quibus irritatis animal manifesta doloris et incommodi signa ostendit; insensibilem contra partem, quae usta, scissa, puncta ad destructionem usque coesa, nullum doloris signum, convulsionem nullam, nullam in totius corporis situ mutationem excitat. Notam enim est, dolens animal subripere partem, quae patitur, causae dolorem inferenti, crus laesum retrahere, cutem punctam excutere, et alia signa edere, unde dolere percipias. » È evidente dopo ciò che Haller confondeva completamente l'irritabilità con la contrattilità, e che assolutamente la separava dalla sensibilità: ma non sempre nel senso che si è ammesso in quest'ultimi tempi, dopo i quali avrebbe considerato l'irritabilità come qualche cosa di differente dalla sensibilità, sotto il rapporto delle condizioni di spazio, secondo la sede, o l'organo.

Usare siffatta espressione era mettersi in contraddizione con il linguaggio usuale, ed andare contro l'esperienza giornaliera anche quando questo uso suscitò una grande confusione. Si dimenticò subito che l'irritabilità per Haller non era che una espressione poco propria per esprimere la contrattilità, e facendo concessioni al bisogno della lingua, s'incominciò a riunire sempre più la contrattilità all'irritabilità. Nè bisognò molto tempo perchè il concetto d'irritabilità si ligasse perfettamente a quello delle parti sensibili da far prendere a' nervi il posto de' muscoli, e dare tutta l'irritabilità a' primi, completamente negandola a' secondi. Si credeva annullare l'irritabilità Halleriana, mentre non si faceva che sostituire una poco appropriata voce, creduta migliore, per designare l'oggetto al quale si applicava meglio.

(1) Opera Omnia Laus. 1762, t. 1, p. 407.

In patologia l'opposizione si manifesta nel modo più assoluto nel sistema di John Brown. Allora per la prima volta l'irritabilità fu creduta come una proprietà generale di corpi viventi, come la facoltà d'essere eccitati da stimoli per determinare talune manifestazioni vitali. La verità di siffatto concetto fu sì generalmente, e sì profondamente intesa, che non solo il sistema patologico-terapeutico nel mondo rapidamente si diffuse, ma ancora i fisiologi l'ammirano come una delle basi più importanti delle vedute generali sulla biologia. Ma lo stesso Brown non aveva una profondissima conoscenza di principii scientifici, per determinare con esattezza la natura dell'Irritabilità, bisogna forse dire che l'esperienze conosciute ne' suoi tempi non erano suscettibili a rendere possibile una più esatta definizione; perciò tosto fu obbligato considerare nell'uomo l'apparecchio nervoso come la vera sede dell'irritabilità, il suo sistema ebbe la sorte di tutti i sistemi neuropatologici, presto obbliato, e posto in berlina. Soffrì anche l'istesso uuo de' suoi più vicini successori, Broussais, la di cui patologia riposa essenzialmente sulla dottrina dell'irritazione. In principio di quest'opera stabilì la seguente legge. « La vita dell'animale non si mantiene che per gli stimoli » Brown, e tutto ciò che aumenta i fenomeni vitali è stimolo » (1): ma quando tratta delle specialità non oltrepassa Haller, perchè dice nella sua sesta tesi, solo in termini più proprii. « Sensibilità e contrattilità sono i testimoni, o le « prove dello stato vitale » sendo conseguente con se stesso continua nella settima. « Alcuni corpi della natura, oltre il « calorico aumentano la sensibilità, e la contrattilità nelle « parti dell'organismo con le quali son messi a contatto; questa è la stimolazione, ed irritazione, e questi corpi son « dunque de' stimoli. » In tutte queste quistioni, egli è senza originalità, oltre all'essere confuso, perchè ammette completamente le dottrine di Montpellier, e soprattutto la vitalistica di Barthy, alle quali aggiunge le sue simpatie, od oscure

(1) Examen des doctrines medicales, Paris, 1. p. p. 1°

interpretazioni. In quanto alla patologia, alla quale ha reso un grande servizio sviluppando per il primo il principio anatomico nella sua intierezza, ha diretto per molto tempo le sue ricerche in un falso cammino, tornando in vigore il concetto d'irritazione patologica, e di congestione attiva. Scrive con compiacenza nella sua tesi ottantatreesima. « La congestione attiva morbosa essendo sempre compagna della sopreccitazione, o soprirritazione, basta nomar quest'ultima per essere compreso nell'esporre il corso d'una malattia; si può anche essendo più brevi contentare della voce IRRITAZIONE purchè vi si rapporti il medesimo senza di quelle due espressioni; ma bisogna sottintendere l'epiteto MORBOSO. » In vero Broussais era ritornato all'antico apoftegma *Ubi stimulus ibi affluxus*. Ed Andrel, quantunque abbia molto combattuto il principio della medicina Fisiologica ha frattanto continuato di seguire le conseguenze delle sue dottrine, perchè ha convertito direttamente l'irritazione in Iperemia (1).

In Alemagna si era durante tal tempo arrivato al medesimo risultato. Già l'Archiatro Ludw Hoffmann (2) confutando Haller avea dimostrato, che l'irritabilità di questi era analoga alla mobilità, ed era una espressione mal posta; ma continuò a sostenere che l'irritazione non era altro che l'azione esercitata su d'una parte sensibile. Nulladimeno fece un'altro passo avanti. Haller sostiene contro Van-Doevecreu, e Verschuir, pur facendo lievi concessioni, questa legge che i vasi mancano d'irritabilità (contrattilità). Hoffmann all'incontro dimostra che le piccole arterie, e le piccole vene, è vero, sono soprattutto contrattili; ma che la contrazione delle arterie potrebbe molto prolungarsi per produrre la resistenza della pulsazione (1). Così arrivò questa dottrina dell'infiammazione,

(1) Crundrüss des pathol. Anatomie. Deutsch. Von f. W. Baker. Scipz. 1829 Th. 1° S. 5-21.

(2) Opuseula pathol. Lussann 1768 p. 5.

(3) De sensibilitate, et irritabilitate partium libellus Dusseld 1794 p. 110, 177.

(4) La sua esatta ed originale osservazione d'un soldato inglese che poteva sopportare l'umiliante punizione della flagellazione fatta con una corda di venticinque capi si trova p. 233 della sua opera.

elevatissima per i suoi tempi, che lo stimolo dovea cagionare una costrizione grandissima delle vene ed una attività considerevole delle arterie, per cui un'aumento di sangue né risultava nelle parti flogosate.

Tutti gli sforzi per rischiarare l'irritazione e l'infiammazione si limitarono sempre sul sangue e su i vasi, da poter Hartmann elevare la teoria dell'infiammazione nel seguente modo (1): « Cum medicorum longe plurimi in inflammatione, « nihil aliud nisi commercium abnorme inter sanguinem et « vasa systematis sanguiferi minora vident, alii praecipuam, « huius commercii culpam in sanguinem, alii in vasis conti- « nentibus alii denique in utrisque simul quaerunt. » Si poté allora parteggiare per gli umoristi, e per i nevristi; ma non si uscì mai da' disturbi della circolazione. Ed anche quando i migliori osservatori inglesi come Goodsir Bowman e Redfern furono condotti dallo studio delle parti prive di vasi soprattutto nelle cartilagini, e nella cornea a constatare delle alterazioni di tessuto che in realtà non avevano che fare con i vasi; ma senza alcun dubbio appartenevano all'irritazione, si credè potere inferire dalle loro conclusioni tutt'altro ragionamento, quello cioè, che l'infiammazione primitivamente ammessa non esistesse. Durante tal tempo l'importanza che si dava, dietro l'Hewson e John Hunter alla genesi della linfa plastica arrivò a tal grado nella dottrina dell'essudato di Rokytansky che si credè non poter esistere infiammazione senza essudato fibrinoso.

Le mie ricerche, per il primo mi portarono a studiare talune flogosi, come quelle delle membrane vascolari, de' reni, e de' muscoli, nelle quali non trovai nè fibrina, nè alcun libero essudato, però a causa della teorica antecedente non usavano di tenermi preoccupato; che mi fecero distinguere dopo il 1847, sotto il nome d'infiammazione *parenchimatosa* (2) una forma speciale di flogosi che fin que' tempi non era bastantemente conosciuta. Dimostrai che l'irritazione inflam-

(1) Institut. med. pract p 11 Scul 1 Viennae p 11.

matoria si manifesta per l'accumulo delle sostanze contenute nell'organo, o per dir meglio nell'interno delle cellule e dei loro derivati, ed in questo modo gl'elementi del tessuto crescono, vegetano per così dire, e producendosi allora delle alterazioni negl'elementi, viene il termine con questo stato.

Mi sembrò sul principio che questi fatti non fossero che eccezione, e che l'infiammazione in termini generali sarebbe caratterizzata dallo spandimento della linfa plastica; ma quando ebbi a scoprire che ne' tessuti formati per la sostanza congiuntiva (cartilagine, osso, tessuto fibroso o mucoso) si conteneano ancora nello stato di sviluppo degli elementi cellulosi di forma preesistente, allora le mie idee si modificarono. Già, a proposito di due prodotti patologici, il tubercolo, e le placche di Peyer ulcerate che si erano considerati come essudati specifici, io avea dimostrato che risultavano da sviluppo cellulare proveniente da' tessuti esistenti, e proliferanti, per l'accrescimento (ipertrofia) delle cellule, e per l'ingrossamento spesso colossale di nuclei di queste ultime. (1) Quando ebbi dimostrato la vera struttura del tessuto congiuntivo (2) ne risultò questa conseguenza immediata, che le cellule di esso erano atte a presentare tutte le proprietà dell'infiammazione parenchimatosa, che aumentavano in volume perdendo la loro trasparenza, e che si poteano coi loro nuclei scindere, e che versavano in una numerosa serie di ulteriori modificazioni. L'anno appresso ebbi l'opportunità di descrivere l'infiammazione parenchimatosa della cornea, della cartilagine, dell'osso e del tessuto fibroso de' reni del fegato e de' muscoli, ed in un articolo (3) importante su l'unità di nutrizione, e la molteplicità delle forme di malattia (4) stabilire le fondamenta d'una nuova teoria dell'Irritabilità. Si troverà un più circostanziato articolo negl'archivii. (5)

(1) Wurzb. Verhandl 1850. Bd. 1. S. 81.

(2) Ebendas. 1851. Bd. 11. S. 1850, 314.

(3) Archiv. 1852, IV. S. 285.

(4) Ebendas S. 375.

(5) Bd. VIII. S. 37 und Bd. IX, S. 51.

Ritornando ora su questa importante quistione, non perchè sia necessario di produrre fatti nuovi per stabilire la verità della mia dimostrazione, mentre gli osservatori, che posteriormente descrissero dettagliatamente lo stato infiammatorio, sono arrivati a' miei risultati; ma perchè mi è accaduto più volte vedere delle persone comunicarmi come nuova, ciò che avea descritto più di cinque anni avanti. Ed invero i giovani osservatori sovente non conoscono che le pubblicazioni dell'anno precedente: spesso questi errori si modificano col tempo; ma tante volte è impossibile più tardi, togliere le false interpretazioni, che si rapportano alla spiegazione de' fenomeni. Si risparmi nulladimeno molta fatica facendo da principio rilevare qualche cosa nella sua evidenza, e comunque non abbia potuto mai trattare tutte queste dottrine con tutta l'attenzione che esigono, non voglio, ora farmi rimproverare, che non sia nello stato di riunire i miei risultati e farne un corpo di dottrina.

L' Irritabilità veduta dal punto di vista della teoria cellulare, è una proprietà, e quindi un contrassegno di tutte le cellule, e de' derivati cellulari viventi, e non di certe parti privilegiate, o dotate d' una organizzazione elevata, come i nervi, i muscoli, e l' uovo. Tale proprietà si manifesta per questo, che l' elemento vitale (L' unità vitale) può essere determinato per l' influenze che gli vengono dal di fuori, sia da altri elementi o parti di questo medesimo organismo, sia d' un corpo totalmente estraneo, a talune manifestazioni d' attività (azione, reazione). L' influenza irritante (actio irritans) è dunque per l' elemento irritato sempre estranea, ancorchè gli venga comunicata per le grandi vie dell' organismo, i nervi, i vasi, o per gli elementi di forma diversa, che gli stanno in contatto. Il muscolo p. e. riceve senza dubbio la massima parte dell' eccitazione dal nervo; ma il nervo sarà sempre una qualche cosa d' estraneo per quello; massime quando sono in connessione in qualche punto. Molte cellule, molte glandule ricevono la loro eccitazione dal sangue; e molte ammettono la sostanza irritante nella loro propria composizione, però questa loro viene dal di fuori.

Sempre l'influenza irritante cagiona nell'elemento sul quale agisce una modificazione meccanica, o chimica, quella il più delle volte può essere di natura macroscopica (anatomica), o sottile (molecolare), giusta i cangiamenti arrecati alla disposizione, riguardo alle condizioni di spazio degli elementi istologici, o delle molecole fisiche. Questa modificazione è puramente passiva (pathischer), semplice perturbazione (laesio) essa nel senso più stretto rappresenta lo stimolo (Irritamentum) che cagiona le manifestazioni attive dell'elemento, da farci concepire lo stato d'irritazione (irritatio). Così la manifestazione infiammatoria comparisce nel medesimo tempo dell'azione, per la quale l'elemento reagisce contro la causa irritante, nello stesso tempo che questa reazione sorge contro l'azione, che dal di fuori è venuta ad influenzare nel contempo che lo sforzo necessario cerca allontanare la perturbazione. La nozione d'irritazione contiene questa manifestazione attiva di reazione, e non si è autorizzato dire che le parti sono irritabili, eccitabili se si vuole, quando si vede provenire da queste fenomeni che non appartengono semplicemente a modificazioni vengenti dal di fuori. Questo modo di veder le cose pare rifermare in se molte idee figurate e simboliche, ed anche talun dirà mistiche; ogni elemento dell'organismo si presenta come un'individuo distinto, dotato di proprietà individuali, però non posso sconvenire che la mia teorica risveglia talune idee del medio-evo: questa cellula non è il microcosmo di Paracelso; quest'elemento non è governato per l'Archeo del providenziale Battista Van-Helmenzio; in esso non si ravvisa l'anima, o lo spirito vitale di Giorgio Ernesto Stahl. Ho dovuto in effetti sorridere allorchè svolgendo il secolar volume d'Helmenzio mi arrestai al celebre punto dove paragona l'irritazione, che cagiona la pleurisia ad una spina. Così s'esprime nella sua dissertazione sopra il *Furens pleura*: « Sit spina
« parti alicui infixi cui succedit in instanti dolor, a dolore me
« pulsus, a pulsu cruoris affluxus, unde tumor, febris, a
« postema, etc. Spina ergo post se movet coetera. Metapho-
« rica ergo spina pleuritis, et proprie loquendo ipse pleuri-

« *tis est peregrina aciditas concepta in Archæo* » (1). Questo non è puramente neuropatologico? e non debbo convenire che la spina d'Elenozio s'accorda molto più con i dommi de'contemporanei, che con una dottrina cellulare patologica dell'azione irritativa degli elementi viventi? Anche la influenza del signor de Merode, e di Royenborch può essere vantaggiosa ai neuropatologisti, per noi essa non gioverà, nè la sua assenza può menomamente nuocerci: perchè nel fatto la mia Oulologia è tutt'altra di quella dell'antico vitalismo (2). Avendo io diviso tutto il corpo in regioni di cellule, e che in ciascuna regione trovo una cellula come unità agente; ogni cellula presenta in realtà il fenomeno della vita propriamente detto completo, sì nella sua semplicità, come in uno stato avanzato di sviluppo; ciascuna di esse è un piccolo corpo, microcosmo che ha eguali privilegi, comunque tutte non sieno egualmente dotate, ma essa è un microcosmo, perchè in tutto il mondo de' fenomeni, in fuori de' corpi viventi, niente ha d'analogo. Essa non ha un spirito regitore, non ha un' archeo, nè uno spirito vitale che la governa, giacchè esiste tutta per se stessa, e dipende, nelle sue attività, dalla sua propria sostanza, dalle influenze eccitanti provenienti dal di fuori. La sua attività è meccanica e chimica, come l'attività di tutti gli altri corpi de' quali non si distingue che per la coordinazione speciale, e nel medesimo tempo costante delle sue molecole.

Questo vitalismo, è un vitalismo meccanico, il quale ha schiantato lo spiritualismo; nella sua attuazione non tiene per l'intelligenza de' fenomeni alcun principio fondato, sopra false analogie con la vita intellettuale; non riconosco in nessuna maniera la necessità dell'estetica, che è dappertutto circondata da una arcola differente, non quella del pensiero o della sensazione, si poggia sopra l'esperienza, è sua propria sorgente l'osservazione. La tradizione storica gli offre pochi determinati punti d'appoggio, e pure le sue leggi sono per così dire

(1) Opera omnia Francof. 1862 C. XIII p. 378.

(2) Archiv. IX S 9.

abbozzate dall' antichità nel linguaggio della medicina, secondo comunemente si dice. L' istintiva osservazione dell' uomo racchiude i più rilevanti concetti della verità assai prima che la scienza intuitiva non potesse dimostrarla ne' suoi più minuti particolari.

Ma perchè in una teoria meccanica della vita, mi si domanderà, si conserva, un dire ontologico, personificante i tempi antichi? Perchè la direzione, che mi son tracciato non mi conduce semplicemente, nel campo dell' atomismo? Questa non è la sola ostinazione, capriccio, e studio d' essere singolare, per designarci dell' espressioni, che in realtà non sono fondate? A queste obiezioni posso rispondere con ogni convinzione, che non hanno nessun valore. L' atomismo ammette l' individualità delle cellule come meccanismo speciale che porta in se stesso delle condizioni determinate di conservazione e riproduzione: esso non considera la produzione morfologica, il fenomeno della forma cellulare come fondamentale, sibbene come fortuito, e secondario; non si usa generalmente sul punto di vista anatomico o biologico (Fisiologico); ma sopra vedute fisiche; non siegue la vita ne' suoi caratteri individuali, e ne' suoi contrarii; ciò non è la vita nel suo essere, e nella sua forma; ma la vita nelle sue accidentalità, segno al quale aspirano queste teorie. Senza dubbio poi non vi ha alcuna opposizione di principii più tra il nostro vitalismo, e l' atomismo moderno; entrambi hanno il medesimo volere, cioè di ricerca sempre; la sfera dell' osservazione è più circoscritta per l' atomismo; pertanto una grande divisione apparisce fra di noi subito che l' atomismo, si costituisce sistema, e dà oggi delle conclusioni che forse l' età avvenire confermerà, o loro farà subire fondamentali modificazioni. Il materialismo de' nostri giorni è qualche cosa di profetico che ha dell' oracolo; cammina a passi più certi della esperienza, e nel suo zelo di proselitismo gitta fuori dal tempio questo che potrebbe benissimo sussistere anche dopo la completa vittoria degli atomisti.

Perchè? non si potrebbe ancor mettendoci dalla lor parte

riconoscere tutta l'importanza che appartiene alla cellula? può essere qualche cosa di separato, di speciale, e si può che ciò non sia che nella sfera della vita, ove si osserva questo legame di atomi con tutto il suo carattere, ma senza obliare che questa cellula è tutta composta di atomi. Le cellule possono presentare nella loro intima struttura, e nella loro costituzione, una coordinazione, così meravigliosa di atomi, che in sostanza non vi ha che atomi, che compongono la cellula, conservando le loro proprietà, da considerare le proprietà della cellula come la risultante delle proprietà degli atomi; in questo modo le somigliano ad un che di delicato, di pericoloso agli atomisti, perchè non fanno che riprodursi; senza lasciarsi creare, e ciò, stantechè il loro primitivo sviluppo è sopra d'ogni esperienza; e tien legame con la teoria della creazione.

Per noi tali condizioni non esistono nuovamente; in un'articolo sopra l'empirismo e la filosofia trascendentale (1) mi sono spiegato su tal riguardo. I partigiani della Filosofia trascendentale possono concludere a lor piacimento, noi seguiremo a tenerci nell'empirismo, e desso ci insegna che la cellula racchiude, e contiene tutta la vita vegetabile, ed animale, e che sì nella pianta come nell'animale possiede talune proprietà costanti, che stanno sopra un'aggregato meccanico invariabile, e forse sopra una composizione chimica stabile: c'insegna infine che le proprietà sì della vita vegetabile ed animale, come quella de'tessuti in particolare, si esplicano per le sostanze, che son ricevute nella cellula le quali sono accessorie per forma come cellule; ma determinate e caratteristiche per la loro attività. Senza dubbio adunque la cellula è la forma ontologica della vita, e per così dire la sua personalità sì nello stato sano come nel morbosio, e se Paracelso per un certo presentimento disse che la malattia ha un corpo, oggi possiam noi dire che questo corpo è la cellula.

Ci sembra d'altronde che non dobbiamo temere di parlare di una attività esistente nelle cellule, quando hanno per noi

(1) Archiv. Bd. VII.

una vita così individuale, però dobbiamo dire che questa attività non dipende d'una forza, o d'uno spirito che si trova indovato nella sostanza che compone la cellula, o fuori di essa, sibbene dall'istessa sostanza. Nella sostanza cellulare intanto dobbiamo sempre distinguere, i movimenti comunicati che soffre, che essa sperimenta, e l'azione molecolare che l'è propria, e che si determina per la forza, coll'aiuto della quale riceve in se stessa i movimenti che le son comunicati, e li trasmette alle altre sostanze: una simile azione e manifestazione, di tanto, naturalmente, sembra essere una attività, per quanto il corpo agente è composto di sostanze diverse, e per quanto l'azione risultante dall'unione delle diverse parti costituenti deve essere presa in considerazione. Le cose accadono nell'individuo vegetale od animale preso nel suo insieme nell'istesso modo, che nell'attività di ciascuna di queste parti cellulose; difatti, nelle istesse condizioni si trova l'uovo, che sebbene individuo è pure cellula, cellula forse arrivata ad un grado elevato di sviluppo; ma cellula nel senso proprio della parola.

L'individuo, l'uovo, la cellula sono forniti di talune proprietà, e altrimenti agiscono. Tutte le funzioni che effettuano non sono l'attività nel senso più ristretto; l'azione, propriamente detta, in essa non comincia che quando ci è possibile di riconoscervi una *manifestazione della vita*, e quando tale manifestazione è contraria a quella che abbiamo constatato nella materia inorganica. Lo stato vitale deve essere la condizione dell'attività, cioè che questo accomodamento, quest'unione speciale di atomi (senza i quali l'azione designata non può prodursi) non può conoscersi che nel cammino della vita, per la continuità delle generazioni. Si può, sempre, volendosi, considerare come uno de' problemi della scienza la questione di formar cellule artificiali; però è sempre certo non poter far nascere cellule viventi da una sostanza non composta di cellule. L'attività vitale può essere considerata come il risultato collettivo di gruppi di atomi più considerevoli, e dissimili fra loro, fino a che non si potrà far rientrare nel

dominio della esperienza quest'aggruppamento di atomi, si deve restringere a riguardarlo come qualche cosa che presenta differenze tipiche. Sin là si sarà completamente autorizzato nella lingua, a riferire alle cellule, e con tutto il valore, che loro appartiene l'espressioni che sono usate per determinare l'individuo vivente. Infatti l'individuo stesso non è che una somma più o meno considerevole di cellule aggregate ed associate, ed inoltre un'analisi più minuta riconduce la sua attività a quella delle parti cellulose: se anche noi seguiamo l'analisi più lontana non possiamo ricusare questo concetto personificante; stante non possiamo considerare gl'atomi che come delle parti di forma diversa, anche facendo una grossolana distinzione di atomi ponderabili, e d'imponderabili. Le cellule hanno al contrario sotto tutti i rapporti qualche cosa di simile nella forma, esse possono daltronde, nel prendere le forme più diverse, derivare le une dalle altre.

Gli atomi hanno la loro attività; ma questa o è spontanea ed è allora nel medesimo tempo persistente, agente in ogni momento, od anche comunicata, ed allora passiva, nel nostro senso; l'attività delle cellule non è mai completamente spontanea, essa è sempre legata ad un'influenza esterna, essa è eccitata per stimoli passivi, comunicati che agiscono sulla cellula; così questa finchè vive ed è dotata della forza della vita, è fornita d'irritabilità, od eccitabilità, proprietà che manca all'atomo. Veduta siffattamente la dottrina dell'attività delle cellule in nessun modo dobbiamo arrovellarci se essa sia o no atomistica; sempre riscontriamo una forma speciale di stati meccanici, da' quali si deve formalmente distinguere l'indipendenza per delle espressioni distinte.

Ho dimostrato è già molto tempo che noi dobbiamo separare le attività funzionali e nutritive le une dalle altre (1) quantunque si cagionino e si determinino reciprocamente; ma trovo che siffatta divisione non è sufficiente, e che taluno ha confuso la classificazione de' fatti che costituiscono il do-

(1) Archiv. VIII. T. 27 IX, T. 47.

minio degli stati nutritivi, tenendo semplicemente conto, come generalmente si è fatto, delle attività formative per lo meno ne' corpi il cui sviluppo è completo.

Lo studio che si porta nella divisione di queste serie, si chiarisce per se stesse, delle azioni vitali, non può essere assai profondo, quando gli stati fisiologici e patologici si mostrano sul principio in tutta la loro chiarezza. La funzione, la nutrizione, la formazione, costituiscono unite tutto il dominio della vita, che si sviluppa, ora più in una direzione, ora più in un'altra, e che secondo i tessuti si manifesta ora più sotto una forma, ora sotto un'altra.

Nelle vedute fisiologiche moderne si congiunge soprattutto l'attività de' corpi alle funzioni, essendo conforme a queste vedute si è arrivato a considerare tanto l'irritabilità, quanto l'eccitabilità come fenomeno tutto funzionale; ma questi non potendosi osservare sopra alcun tessuto con tanta esattezza ed evidenza che nel tessuto nervoso, si concepisce facilmente che tutta la quistione si trovava legata nella determinazione, al sistema nervoso. Taluni autori furono così esclusivi che non si avvedevano che a poco a poco si allontanavano dalla logica. Si negò l'irritabilità de' muscoli, delle cellule glandulari, e pure non si potè mettere in dubbio che questo, se la via per la quale arriva a' muscoli ed alle glandule lo stimolo, che le fa entrare in attività, è necessariamente la via del nervo, o se non è possibile esistere in loro anco uno stimolo diretto; in luogo di dire ciò che si pensava, che l'eccitazione del nervo non era per i muscoli e per le glandule che una delle forme d'eccitamento; si negò la loro irritabilità in genere, giacchè si affermò che la contrazione e la segregazione erano funzioni dei muscoli e delle glandule, ma non de' nervi: pur nondimeno tosto si diffuse un'opinione che abbiamo professato già è molto tempo (1), e che stabilisce essere possibile per un'eccitazione diretta una contrazione muscolare, forse meno chiara da quella cagionata dall'eccitamento nervoso, che è senza dubbio la via più diretta dell'eccitazione muscolare.

(1) Archiv. VIII. T. 30.

Noi abbiamo per l'eccitabilità anche delle cellule a cigli vibratili da me scoperte (1) l'esempio più semplice, e più chiaro dell'irritabilità funzionale. Purckinje e Valentin, hanno sperimentato cinquanta diversi mezzi di eccitazione, e ciascuno a sei stati di diversa concentrazione, e le due sostanze, la potassa e la soda, che un felice azzardo mi ha fatto scoprire come veri stimolanti delle cellule, non furono da loro usate; frattanto non si conosce altro mezzo che con certezza possieda la proprietà di provocare cigli vibratili spossati ad entrare di nuovo in attività: in tal caso i nervi esercitano sì poca influenza che le cellule a cigli vibratili, quando si è a loro distrutto ogni legame organico, presentano anche le medesime proprietà di quando occupavano il luogo dove eran nate.

Partendo da quest'osservazione Köelliker (2) dimostrò che gl'animaletti spermatici potevano essere eccitati per gli alcali caustici, e la sua ipotesi, che la medesima cosa dovea aver luogo per gl'infusorii è stata ultimamente confermata da Schenk (3). Poichè ora la natura stimolante degli alcali in rapporto alle preparazioni de' nervi e de' muscoli è stata dimostrata da Alessandro de Humboldt (4), e più tardi da Eckard (5) poichè questi istessi naturalisti hanno provato che questa sostanza alcalina che ha eccitato le cellule vibratili, l'ammoniaca, è senza azione sopra i nervi, è permesso di stabilire una serie di stimolanti funzionali della medesima natura. Talune esperienze massime terapeutiche realmente sembrano dimostrare che le cellule delle glandule sono sensibili a questi istessi stimolanti, ciò che Humboldt avea già verificato (6).

L'attività funzionale è in legame meno colla sostanza semplicemente cellulare che con taluni specifici sviluppiamenti de-

(1) Archiv. VI. S. 133.

(2) Zeitschrift f. Wiss. Zoologie Bd. VII, S. 181, Würzb. Verhandl. Bd. VI. Sitz. — Ber. S. VIII.

(3) Archiv. XIII. S. 493.

(4) Versuche über die gercitze Muskel und Nervenfasern. 1797 Bd. I. S. 24 Bd. II. S. 360.

(5) Zeitschrift. f. rat. Medicin, N. F. Bd. I. S. 303.

(6) Loc. cit. p. 378.

terminati da questa sostanza. (1) La sostanza elettrica del nervo, la contrattile del muscolo, la respiratoria del globulo sanguigno, e la segretoria delle cellule glandulari son de' prodotti consecutivi di formazione primitivamente semplice; prodotti a' quali lo sviluppo ha fatto prendere il carattere cellulare, o l' à completamente distrutto. Il globulo rosso del sangue è per l' uomo, e per i mammiferi una vescicola semplice senza nucleo; gli animaletti spermatici divengono liberi per la distruzione delle cellule del testicolo, dove si son formati: l'allattamento distrugge le cellule epiteliali delle glandule mammarie e l' escrezione del grasso i prolungamenti ghiandolari dell' epidermide. L' atto funzionale è direttamente opposto al nutritivo, il risultato di questo deve essere principalmente la conservazione delle parti: ma anche quando la funzione e la nutrizione si mantengono in equilibrio, e che le parti esistono malgrado queste funzioni, esiste ancora una opposizione determinata, in questi sensi che la nutrizione dipende più dalla cellula considerata in se stessa (membrana e nucleo) e che la funzione esercita un' azione più diretta su le proprietà specifiche del contenuto della cellula e del nucleo della produzione interna od esterna; perchè puote accadere che una parte perda le particelle funzionali e frattanto persista ancora come formazione semplice. L' atrofia del nervo e de' muscoli del grasso e dell' osso sono esempi bastevoli per convincere. In questo caso noi abbiamo degenerazione, atrofia funzionale senza perdita nel numero degli elementi costitutivi il tessuto. Le connessioni tra la funzione e la nutrizione sono ancor lontani del modo come ordinariamente si annunziano.

Si è precisamente sul punto in cui l' opinione tradizionale dello scambio di sostanze sembra soprattutto all' arbitrio della critica che è più facile oppugnare. Per la *restituzione funzionale* come si verifica dopo la fatica si emette ordinariamente questa ipotesi, che durante il riposo si verifica una nutrizio-

(1) Archiv. IX, S. 47.

ne più attiva, la quale elimina le particelle modificate per la funzione e le sostituisce con altre nuove.

Epperò l'esperienza ha dimostrato che questo ripristinamento non pure senza nutrizione veruna; ma ancora si verifica nelle parti separate dal corpo: invero un nervo, un muscolo continuano ad essere eccitabili quando anche sieno staccati, e lungi d'ogni contatto con gli umori del corpo. Molto meno si ha uopo di riposo per vincere gli stati di stanchezza, mentre basta solo un' eccitazione più forte (*Gegenreiz*, *Contrastimulatio*) perchè la parte rientri in stato di attività, ed anche di un' attività energica e duratura. Gli eccitanti possono produrre al par del sonno lo stesso risultato, anzi più favorevole in taluni casi. Come può aver luogo questo ripristinamento ch' è talora rapidissimo, e quasi istantaneo? Di certo tanto non si avvera per lo scambio di sostanze nel senso ordinario, e massime chimico, del moto; ma piuttosto per un ricambio più fino più intimo di sostanze nel senso meccanico. Le particelle modificate per la funzione, ed avendo perduto il loro atteggiamento relativo, si ripristinano nella primitiva posizione, dopo subite verisimilmente, come è uopo ammettere, talune modifiche chimiche, ma di sì poco rilievo che almeno tutto lo scambio sostanziale effettuato mercè la nutrizione non sia una condizione indispensabile della loro eliminazione. Solo ciò si verifica quando la funzione è molto sostenuta e fortemente *spossante* da richiedersi una *restituzione nutritiva*.

Premesse tali spieghere, debbe chiaramente trasparire fin dove, e perchè io distingua la funzione come atto passeggero e produttivo delle modificazioni, e nel suo massimo, dei disturbi, dalla nutrizione come atto sostenuto e reintegrante le cose nel prisco stato, principalmente come atto riparatore. Avvi ancora in questo ultimo caso un' azione, un' attività; ma il loro oggetto ed il loro compito non sono gli stessi che nella funzione. L' azione di questa ultima è essenzialmente esterna; la sua importanza massima non è per la parte funzionante, sibbene per le parti che ad essa vanno associate. Il nervo

non funziona per se stesso, esso eccita altre parti; il muscolo si contrae per render possibili speciali risultati posti fuori di se. Il globulo del sangue respira pel corpo; la cellula glandolare segrega pel sangue, o per un' altr' organo, cui per lo meno non va stretta da vincoli. Ben altrimenti va la faccenda nella nutrizione intesa nello stretto senso della parola. Nel suo vero concetto essa conviene sì limiti nella parte stessa che nutrisce; la sua azione è completamente ed intieramente interna. Il nervo non si nutrisce pel muscolo, nè questo per l' articolazione, nè la cellula glandolare pel sangue. Tutte queste parti sono puramente vegetative (1); ogni parte esiste per se stessa al pari che la pianta unicellulare più semplice e l' novo animale. Contemplando la nutrizione nel suo insieme, tutta l'intera somma delle assimilazioni, degli scambi, e delle perdite dello individuo, è un complesso, un' intreccio di svariati stati funzionali e vegetativi degli elementi; *ma solo con grande circospezione lice applicare alla nutrizione elementare queste norme generali dell'esperienza relativamente al ricambio di sostanze.*

Eppertanto può del pari riconoscersi un' *irritabilità nutritiva*? I fatti più comuni bene interpretati la mettono, senza dubbio, nel massimo grado di certezza. Invero ogni funzione è anche essa uno stimolo alla nutrizione, e questa istessa circostanza di confondere così spesso la funzione con la nutrizione trova ragione di questa verità sperimentale, che la funzione spiega una particolare influenza di causalità sulla nutrizione. Il nervo, eccitando il muscolo a contrarsi, lo determina ad assimilare nuove sostanze, e a dismetterne antiche, ma si ricordi che ciò solo si compie attraverso la contrazione non esistendo verun dato che stabilisca una diretta eccitazione nutritiva esercitata dai nervi su i muscoli. Possiamo per tal modo conservare in un membro paralizzato integra la nutrizione, anche dopo la completa sezione del nervo, mantenendo i muscoli in uno stato di attività regolare, mercè mo-

(1) Archiv. IV. S. 384.

vimenti passivi o per la eccitazione elettrica. Molto più facile ci riesce ancora determinare, con una eccitazione diretta, meccanica, o chimica, la fibra muscolare ad assorbire maggiori sostanze da divenir più grande, e con un contenuto più ricco e più denso. Così se si tagli un sol muscolo, e si assoggetti ad un' eccitamento chimico, se ne potrà dopo brevissimo tempo constatare la turgescenza nutritiva. Veramente questa ultima d' ordinario non dura, e spesso ben tosto le tiene dietro un periodo di perturbamento interno, e forse di degenerazione, mentre l' eccitamento funzionale, sovente ripetuto, dà luogo a risultati di durata varia, ma più grande. Nullameno conviene ben si rammenti che ogni eccitazione traumatica diretta non si spiega esclusivamente sulla fibra muscolare; m' ancora su i vasi, e sul tessuto cellulare intermedio alle fibre; che il disturbo non è solamente grave, sibbene diverso in ciascuno di questi tessuti, e che questi effetti collaterali dell' eccitazione cagionano molte fiato precisamente il contrario di ciò che avrebbe luogo se questa fosse limitata agli elementi funzionali.

La nutrizione della sostanza muscolare è insormontabilmente ostacolata dalla degenerazione fibrosa, e dalla suppurazione del tessuto cellulare intermuscolare. *Per tal modo in questi stati alla lesione funzionale si accoppia la turgescenza dovuta all' irritazione.*

Intanto i nostri oppositori ci obbietano che in questo caso il turgore dipende da un maggiore trasudamento di liquido attraverso i vasi iperemici. Ma a qual conseguenza ciò menerebbe? Dopo aver posta essi stessi in non cale l' attività dei vasi, son ricorsi a quella dei nervi, come estremo sostegno. Lo stimolo, essi dicono, agisce sul nervo sensitivo, questo trasmette per azione riflessa l' eccitamento ai nervi motori, non che ai nervi vasomotori; questi agiscono sulle pareti vasali, e per conseguenza sul corso del sangue, e mediatamente sul trasudamento. L' eccitazione ritorna nuovamente, dopo questo lungo circolo, nella parte eccitata, la quale è inondata dal liquido trasudato per un modo affatto passivo.

Ubi stimulus ibi affluxus! Questa legge può così tradursi in ogni caso: là ove avviene l'eccitamento ha luogo un'onda più rimarchevole di sangue. È questa una solenne verità, almeno per le parti vascolari; ma non spiega tutto il fenomeno dell'irritazione, mentre in questa non solo si tratta dell'iperemia dovut' all'irritazione, e che si disse attiva, ma anche del gonfiore del tessuto flogosato, della tumefazione particolare causata dall'irritazione. La iperemia semplice può per se stessa effettuare un certo gonfiore della parte, la sua turgescenza (*turgor*); ma il gonfiore proprio dell'irritazione non è solo un turgore vascolare, sibbene un'aumento parenchimatoso attivo, un'avanzata nutrizione. Di vero facil cosa è soggiungere che il trasudamento debba accompagnare l'iperemia per l'aumentata pressione sanguigna sulle pareti; e se si ammette con C. L. Hoffmann che le vene si restringono, mentre per converso le arterie si dilatano, debb'essere senza dubbio considerevolissima l'accresciuta pressione sui capillari. Ma qui a fatti, e non a possibilità intendiam l'animo. L'iperemia dovut' all'irritazione è un fenomeno nervoso, trova la sua ragione di essere particolare nelle arterie afferenti; per tal modo conviene che possa avverarsi sotto una forma precisamente simile, mercè i nervi, anche quando la parte in cui si diffonde l'arteria non sia punto eccitata. Eppure si ricerchi se altro incontrisi allora più che un turgore vascolare!

La celebre esperienza di Claudio Bernard sul gran simpatico par che sia stata a bella posta eseguita a tal proposito. Si recide il gran simpatico al collo: il turgore vascolare, la congestione *attiva* si mostra allora nel lato corrispondente della testa specchiatamente. Si ecciti quel nervo reciso e paralizzato mercè un'energica corrente elettrica, ed ecco spariscono l'iperemia ed il gonfiore. Ebbene ove è il gonfiore parenchimatoso? Ove il liquido trasudato? Non ve ne esistono tracce. Io ho ripetuto, ed in svariatissime maniere questa esperienza, sia com'era eseguita da C. Bernard, sia legando contemporaneamente la carotide, ed eccitando le parti iperemiate (1),

(1) Vedi Handb. Spec. Path. ec. Therapie Bd. I, S. 130, 274.

e mi sono accertato che gli eccitanti infiammatori agirono qui come sogliono avunque, il che è stato del pari constatato posteriormente da Snellen (1). Se non ha luogo verun locale eccitamento mancano l'essudato ed il gonfiore perenclimatoso. *La congestione attiva* può protrarsi per settimane senza poter constatare un fenomeno relativo alla nutrizione.

Ma a qual proposito così incessantemente si volge il pensiero all'iperemia come causa determinante del disturbo nutritivo? Certamente nessuno nega che una parte vascolare non possa assorbire più facilmente i suoi materiali dal sangue, d'un'altra non vascolare, che la più ricca di vasi e di sangue non possa con maggior rapidità rispondere all'eccitazione, di quella che sia povera per questo lato. Epperò son queste solamente possibilità, le quali perchè si realizzino convien sempre abbia luogo l'eccitazione del tessuto stesso.

Questa non è solamente una condizione subordinata, ma oltremodo essenziale e determinante, e di già io l'ho più diffusamente sostenuto nel mio *Trattato di patologia speciale e terapia*, capitolo dell'infiammazione, e dei disturbi di nutrizione (2). L'iperemia rapida e passeggera (fluxion) può essere, senza dubbio, un fenomeno d'irritazione; ma è funzionale, e non è dovuto alla nutrizione. « Le dilatazioni temporanee dei vasi in seguito del rilasciamento degli strati muscolari, così scrivo in questo tratto, (3) son pure fenomeni d'irritazione. Essi posson dipendere d'accresciuta influenza nervosa, come da paralisi muscolare diretta. Ad un certo grado di eccitamento infiammatorio, dopo, o durante una lieve contrazione passeggera, può stabilirsi in questi piccoli muscoli tale un'alterazione, per cui non sono più capaci di agire, o per lo meno tutta la loro potenza di azione è moltissimo allevolata; però più ordinariamente si osserva, dopo un certo tempo di contrazione, sopravvenire il rilasciamento, *una fra le maniere di lassezza muscolare*. Frequentemente questi muscoli

(1) Archiv. XIII. S. 108

(2) Bb. I, S. 49. 271.

(3) S. 39.

rilasciati sono allora ancora sensibili ad eccitazioni più energiche, mentre la loro forza va gradatamente sperdendosi. » Novell' esperienze porgon conforto a queste opinioni (1). Eccitandosi il nervo sensitivo si avvera bentosto un'azione motrice riflessa; le fibre muscolari dei vasi si contraggono, il lume vasale si restringe, e così manifestasi l'eccitamento funzionale. Subentra allora lo spossamento il reintegroamento funzionale richiede riposo, e la rapida scomparsa dell'abbattimento una più energica eccitazione, ma il tessuto non è perciò necessariamente impegnato, mentre anche quando esso si modifichi nel suo eccitamento nutritivo, *l'eccitamento funzionale dei vasi è un fenomeno collaterale, che induce il perturbamento ad un più alto grado.*

Ed eccoci al punto in cui ho sempre invocata l'attenzione su i tessuti poveri o sprovvisti di vasi. Si esamiui le cartilagini, le ossa, i tendini, la cornea: ove sono in questi tessuti i vasi accessibili all'eccitazione? Essi per lo più stanno molto lontani dal punto eccitato; i vasi delle ossa, e della membrana sinoviale possono essere iperemiati, senza che l'eccitazione nutritiva della cartilagine avvenga ordinariamente là ove incontrasi l'osso o la sinoviale. I legamenti tendinei non hanno vasi nel loro interno, or come l'iperemia dei vasi circostanti può spiegare una diretta influenza su di un punto del tessuto che siede all'interno del fascio tendineo? Spesso l'ulcera della cornea ha una sede centrale, mentre sull'orlo ove sta l'iperemia il tessuto si conserva trasparente ed intatto. Basta che l'eccitazione nutritiva si verifichi là ove sono allogati i tessuti eccitati, e non piuttosto ove sono i nervi, ed i vasi. Quelli possono essere paralizzati, e nullameno avvenire l'eccitazione come il pruova chiaramente l'esperienza fatta sul trigemello, questi possono esser legati ed intanto aver luogo l'eccitazione nutritiva delle parti: il gonfiore, l'appannamento e i disturbi funzionali si verificano dello stesso modo benchè essi non avvengano contemporaneamente, ed allo stesso grado (a).

(1) Archiv. XIII, S. 208.

(a) L'illustre nostro Prof. Tommasi in conferma della possibile infiammazione senza l'intervento necessario di vasi e nervi, ricorda che l'uovo

Epperò si piace mettere in non cale le parti prive, o non troppo provviste di vasi, e negare l'infiammazione delle cartilagini, dei tendini, della cornea. Sia: intanto esiste in questi tessuti un'eccitazione, ed un'eccitabilità affatto distinta dall'eccitazione funzionale. Ma può di leggieri obbiettarsi. Si doni la briga di contemplare un pò da vicino i tessuti ricchi di vasi: ogni elemento del tessuto è esso allogato sopra un tragitto vascolare? è fornito d'un nervo? — Si è precisamente il contrario quel che ha luogo. Ordinariamente molti elementi del tessuto stanno in una maglia capillare, tutto un gruppo di cellule corrisponde ad un filetto nervoso. Da lunga pezza ho ancor io distinto (1) territorii di vasi, di nervi, di cellule; e l'esperienza diretta mostra, che le forme morbose corrispondono, ora ad un di questi territorii, ora ad un'altro ma che l'eccitazione nutritiva è recisamente limitata nei territorii cellulari, così delle parti ricche di vasi e nervi, come in quelle che ne difettano. Il limite dell'eccitazione, il numero degli elementi eccitati (dei territorii cellulari) precisa ancora il limite dell'azione nutritiva la più immediata. Io non nego evidentemente, che l'eccitazione nutritiva non possa corrispondere ad un territorio nervoso o vascolare: relativamente ai vasi io stesso ho dimostrato che possono esistere in questi dei corpi eccitanti, i quali producono attraverso il vaso l'eccitazione del tessuto circostante, a somiglianza d'un'eccitante diretto. Intanto ivi esistono ancora solamente *le vie particolari mercè le quali l'eccitazione giunge ai tessuti*, che stabiliscono una distinzione con i casi d'eccitazione diretta; l'eccitazione risguardata in se stessa si verifica sempre sul tessuto, e produce direttamente le manifestazioni delle sue attività.

compie le sue prim' evoluzioni di ingrossamento e di scissione senza che contenga in se nervi e vasi. Oggi la patologia non può crederci un tutto diverso dalla fisiologia, anzi questa somministra a quella il più solido substrato e quindi l'infiammazione non deve riguardarsi come un processo non avente verun confronto nell'organismo sano, sibbene come una esagerata nutrizione.

I Traduttori.

(1) Archiv. IV, §. 388.

Nell'offerirsi altra opportunità spero poter presentare prove più convincenti relativamente ai rapporti ch'esistono fra i territorii vascolari e nervosi, e le attività nutritive dei tessuti: basta per ora far notare che gli stati attivi, nella nutrizione, possono essere in molti punti paragonati agli stati attivi nelle funzioni delle parti, soprattutto che l'eccitabilità debba esser considerata anche sotto il rapporto della nutrizione come una proprietà dei tessuti viventi medesimi, ciò ch'è il caso per riguardo alle funzioni. Le vie onde l'eccitazioni giungono ai tessuti, non sono affatto distinte. I nervi posson conservare l'eccitazione funzionale che vien loro trasmessa mercè i vasi ed il sangue; i tessuti possono essere indotti consecutivamente a manifestare la loro attività nutritiva per l'eccitazione funzionale, che ricevono dai nervi. Ma in queste circostanze i tessuti si comportano poco passivamente al par dei nervi quando essi ricevono l'eccitazione dal sangue. *La vita sta non solo nel sangue e nei nervi, ma in tutte le parti composte di cellule.*

Ci si conceda pria d'inoltrarci ad un'esposizione più particolare dei fenomeni nutritivi dell'irritazione di occuparci ancora un'istante delle attività formative. Senza dubbio negli stati di *formazione* e di *sviluppo* si avvera un'azione affatto positiva del tessuto, ed è onninamente impossibile negare che il carattere produttivo informi il corso dei fenomeni. Quando d'un uovo si produce un feto, di questo un uomo, e di particelle semplici di tessuto tumori, ciò solamente può ammettersi, mentre novelle masse di materia sono violentemente indovate nelle forme organiche, e perchè la cagione da cui tanto dipende agisce sulle forme organiche preesistenti. Particolarmente tale considerazione dovea nella patologia stimarsi inattaccabile fin da quando Giovanni Muller pronunziò stabilendo come sistema, che le leggi di formazione come nel feto hanno lo stesso vigore nelle neoplasie patologiche. Epperò la dottrina dei blastemi era allora così dominante nell'embriologia, che le forze produttive furono per converso attribuite alla sostanza considerata in se stessa, onde tutto il van-

taggio ottenuto venne a perdersi nella vecchia dottrina della linfa plastica, che per riguardo del plasma del sangue avea guadagnato estensione. A ben'altre idee mi ha condotto con estrema lentezza il mio proprio studio diretto.

Per quanto più risaltava che ogni specie di formazione era una *formazione continua, accrescendo elemento ad elemento cellula a cellula*, e per quanto più l'assoluta considerazione della sostanza inserviente alla nutrizione e formazione perdeva la sua importanza, tanto maggior primato conquistava l'attività nutritiva e formativa intrinseca degli elementi organici.

Le parti esistenti offrono due casi ben marcati fra loro: o non tendono che a conservarsi ed accrescersi, mediante l'attività nutritiva, o mirano senza posa al loro accrescimento numerico. Questo aumento, ben lo sappiamo, non si continua sempre dell'istessa maniera, ed il tipo degli elementi giovani si modifica, e può volgere in una *via di formazione eteroplastica, di degenerazione*. In queste circostanze non trattasi punto della conservazione dei tessuti, pel contrario all'antico tessuto se ne sostituisce un novello, che spesso n'è di gran lunga diverso. Veramente, la funzione, e la nutrizione sono nel contempo alterate, ma non si è solo il disturbo funzionale e nutritivo che effettua la neoformazione, esistendo sempre in questi casi uno stimolo particolare ch'eccita il tessuto a manifestare la sua attività formativa. Se questo stimolo manca, ogni funzione, ed ogni nutrizione che si allontana dallo stato normale dà luogo a processi passivi, retrogradi, che inducono la parte in uno stato di affievolita attività, o di distruzione progressiva, che indeboliscono la parte, o la fanno perire.

Ci sembra per questo necessario divenire ad una separazione più sottile. Il dominio dei disturbi nutritivi, come noi lo abbiamo finora contemplato deve esser diviso. Gli stati di formazione è uopo che vengano distinti, e se si ammette che le sostanze direttamente stimolanti, che giungono ai tessuti per la via consueta della nutrizione, producono spessissimo la serie fenomenica, che costituisce la formazione, non si debbono

confondere simili sostanze con le sostanze nutritive. In realtà o sono delle materie completamente straniere, che mischiano principii impuri nell'organismo, ed infettano (miasmi), o pervengono alle parti sotto una forma, e con un modo di essere da cagionare una più o men grande eccitazione (acrimonia) (1).

Molto spesso possiamo in queste parti dai risultati misurare il grado di eccitazione. Gli stimolanti più deboli effettuano principalmente l'eccitazione funzionale, gl'intensi influiscono sull'attività nutritiva, quelli che lo son dippiù producono effetti di formazione, ed i più energici inducono la morte. Così, all'eccitazione che giunge attraverso dei nervi corrisponde soprattutto l'azione funzionale, perchè l'effetto meccanico o chimico prodotto per l'azione nervosa è sommamente debole, ed è necessaria una disposizione che lo coadiuvi specialmente, onde si verifichi un risultato relativamente considerevole. Per questa ragione il nervo in generale non può direttamente dar luogo all'eccitazione nutritiva ed alla formativa, mentre l'azione diretta delle sostanze chimiche, o meccaniche produce sempre non solo l'eccitamento funzionale, ma nel suo ulteriore aumento, o per un'azione immediata, e più energica, eccitamenti nutritivi e formativi. Non pure veggiamo ciò continuamente sulla pelle e sulle mucose, ma la tradizione più remota porge simili esempi relativamente alle ghiandole. In questi organi l'accresciuta eccitazione funzionale precede evidentemente le forme patologiche più gravi dell'eccitamento di nutrizione e di funzione.

Qui non ci brighiamo solamente di sottigliezze teoriche, bensì di quistioni pratiche di alto momento. Il medico per usare proficuamente la terapia, ha pria di tutto bisogno d'un esatta conoscenza delle vie, che può tenere, per giungere a regolarizzare le cose. S'esiste in qualche punto del corpo un disturbo attivo conviene ch'ei sappia come la natura tenda al ritorno dello stato normale, e come la parte eccitata potrà ri-

(1) Handb. der spec. Pathol I, §. 273.

pararsi. Varieranno i mezzi per lo acquisto dello stato sano, a seconda che l'una, piuttosto che l'altra forma di eccitazione abbia luogo. La parte non racchiude più questi antichi elementi, come accade rapidissimamente in tutte l'eccitazioni formative, invece in luogo del tessuto primiero è sottentrato il pus, il canero, il tubercolo, e la guarigione non potrà naturalmente raggiungersi, se non quando il novello tessuto sarà cacciato via, e sostituito da un'altro simile all'antico. Questa rigenerazione è ora completa (*riproduzione*) ora incompleta (*cicatizzazione*): ma si compie in ambo i casi attraverso la produzione di elementi affatto nuovi, che riempiono il vuoto lasciato dall'antico tessuto. Pel contrario se ha avuto luogo un'eccitamento funzionale o nutritivo, esiste pur sempre la somma completa dei primieri elementi, e qui non d'altro si cura che di far rientrare nel suo limite normale ciò che non lo è, o di migliorarlo, il che si ottiene, mercè l'eccitazione funzionale, come l'abbiam detto, per uno scambio meccanico nella posizione degli atomi esistenti, e per l'eccitazione nutritiva, mercè il ricambio reale di sostanze (diffusione ec.). Si è per questo che i *ristauramenti funzionale, nutritivo, e formativo* debbono essere essenzialmente distinti gli uni dagli altri, e per conseguenza la terapia è uopo che diversifichi a seconda del caso che si offre (1).

Piove da ciò immensa luce, non pure nella patologia quanto ancora nella terapeutica, il che mi proverò altra volta a dimostrare con particolari esempj. C' interessa ora mettere a chiaro la natura attiva degli stati di eccitazione nutritiva e formativa, il che possiam tralasciare di ripetere relativamente agli stati di eccitazione funzionale, atteso quel che ne abbiamo detto.

La forma fisiologica dell' eccitazione nutritiva si manifesta con uno dei modi dell'accrescimento; la forma patologica con uno dei modi della turgescenza. Non pertanto conviene usar quest'espressioni nel senso istologico, perchè trattasi qui d'un

(1) Handb. der spec. Pathol. und Therapie I. § 21,

accrescimento, e d'una turgescenza degli elementi risguardati in loro stessi. Non serbando tale restrizione, queste medesime espressioni converrebbero all'eccitazione formativa, la quale contemplando i fatti grossolanamente, può dar luogo allo stesso risultato definitivo, effettuando un'accumulo di elementi novelli. Appunto per questo errore la dottrina dell'ipertrofia ad esempio, non può essere ben stabilita. Se a prima giunta si distingue l'ipertrofia semplice dovuta alla nutrizione, dall'ipertrofia che siegue alla formazione, ciò che ho inteso fare introducendo la parola *iperplasia* per questa ultima (1), si chiarisce immediatamente la natura di stati affatto diversi fra loro, ma offrenti in molti casi fenomeni della più stretta analogia. Vi ha differenza tra l'accumulo semplice del grasso e la polisarcia o produzione lipomatosa, perchè in quello vi ha solo aumento nel contenuto delle cellule grasse già esistenti, mentre in questa vi ha neoformazione di cellule, nel primo il ritorno alla forma primiera non è possibile che per la semplice *denutrizione*, come dicono i nostri vicini dell'ovest, nella seconda, quando si verifica questo ripristinamento, perdura una gran quantità di cellule grassose. In un'utero non suonano la stessa cosa l'ipertrofia e l'iperplasia, dappoichè questa non può ricondursi allo stato normale che per la distruzione, e l'ablazione di una parte dei suoi elementi.

L'elemento che solo s'ipertrofizza cresce semplicemente, assorbendo una più notevole quantità di sostanza. La fibra muscolare primitiva diventa più larga, la cellula epiteliale più rotonda e più voluminosa, la parete vascolare più spessa. La parte nell'accrescersi si fa più compatta, più tesa, più resistente; e mentre la sua circonferenza s'ingrandisce, e si fa cupo il colore, aumenta di conserva l'azione delle sue proprietà funzionali. La *tonicità* della parte è maggiore in questo stato, che annunzia, come da lunga pezza ho fatto rimarcare (2), la tensione della nutrizione, il suo eccitamento, così nel senso tradizionale, come nell'empirico. Ivi ancora l'uso

(1) H. Idem I. §. 327, 335.

(2) Archiv. VI, §. 139.

dell'espressioni moderne ha dato campo a confusione, mentre esse attribuiscono alla tonicità un valore puramente funzionale, riferendola o alla contrazione, o all'elasticità, o finalmente alla replezione dei vasi ed alla pressione sanguigna. Se si rifletta che molto pria di Haller la fibra era creduta l'ultimo elemento dell'organismo, e che per tal principio la *fibra* tesa dovea stimarsi la sede fondamentale della tonicità si comprenderà di leggieri che più tardi, quando la fibra non si ritenne come l'atomo organico il rapporto stabilito tra la tonicità e la fibra si conservò nella tradizione medica, e si riferì sempre più alla fibra $\kappa\alpha\tau'\acute{\alpha}\xi\epsilon\sigma\chi\lambda\eta\nu$, alla fibra muscolare. Ora questa opinione può essere tanto più abbandonata, per quanto la dottrina moderna, che considera la tonicità come uno stato funzionale dei muscoli, va di giorno in giorno ad involgersi nel dubbio. Per tal guisa oggi non ci sorprenderà nel veder *considerata la tonicità come l'espressione d'un'accresciuta nutrizione d'ogni tessuto vivente*, e riferita all'eccitamento, che sperimentano gli elementi dei tessuti per l'aumento quantitativo delle sostanze che assimilano, e rattengono nel loro interno. E poichè questo aumento ed assimilamento sono un atto vitale, un risultato dell'eccitazione degli elementi vitali ci è ancor lecito considerare la tonicità come *un fenomeno attivo e come un mezzo per misurare l'eccitabilità nutritiva delle parti*.

Nullameno ivi è pur troppo necessario spingere la distinzione più oltre, che non siasi qui fatto ordinariamente. Se si paragoni la turgidezza prodotta dalla nutrizione nel tessuto all'accrescimento, che questa vi effettua si è tosto costretti, come già l'abbiamo notato, a fare una distinzione tra l'accrescimento dovuto alla nutrizione, e quello proprio della formazione. Si dice, a mò di esempio, ingrandimento o ipertrofia dei muscoli, come se si trattasse là d'una forma unica, eppure l'accrescimento con l'aumento numerico dei nuclei è di gran lunga diverso dell'accrescimento semplice della sostanza contrattile (fibrille primitive, secondo Harting) non solo in rapporto alla forma, ma ancora sotto quello della funzione. La ra-

gione sta in ciò, che nell'accrescimento della sostanza contrattile vi ha di conserva accresciuta contrazione, mentre nell'aumento numerico dei nuclei e delle fibre si osserva molto spesso la diminuzione di contrattilità, la debolezza del muscolo la sua atonia. Questo fatto è stato da lunga pezza da me illustrato relativamente al tessuto muscolare liscio dei vasi (1).

D'altronde convien si marchi esser necessario stabilire ancora suddivisioni nell'ipertrofia semplice. L'ipertrofia fisiologica ordinaria, che fornisce all'elemento un maggior numero di particelle attive è, solo fino ad un certo punto, conforme all'ipertrofia patologica, la quale più facilmente induce la degenerazione, ed uno stato necrobiotico (2). Si è perciò che molto spesso nel corso degli stati morbosi l'aumento quantitativo delle sostanze è il preludio, e contemporaneamente la causa delle distruzioni posteriori; l'ipertrofia è il principio di ciò che ho denominato nei suoi risultati *Atrofia per degenerazione*.

Forse si obietterà qui che non si è autorizzati a riferire queste manifestazioni, anche nei loro primi fenomeni all'ipertrofia. Eccoci invero pervenuti al punto su cui si sono emanate le più erronee interpretazioni, fino alle mie esperienze sull'infiammazione parenchimatosa. Si rapportavano questi stati ad un primo periodo d'iperemia (congestione attiva), la cui evoluzione si attribuiva, allora all'eccitazione prodotta dai nervi si faceva susseguire d'uno stadio di essudazione, e si consideravano le ulteriori modificazioni un'effetto dell'azione dell'essudato. La spiega di quest'azione che sembra la più plausibile è quella di Giulio Vogel, che dalla pressione dell'essudato fa dipendere la distruzione degli elementi, l'atrofia che si verifica nel tessuto. Dietro che dimostrai essersi incorso in una falsa ipotesi ammettendo che l'essudato si depositasse intorno alle parti costituenti il tessuto, e dentro queste, tale interpretazione andò perdendo tutta la sua verisimiglianza. Nulla-

(1) Handb. der spec. Pathol. I, S. 103.

(2) Handb. der spec. Pathol. I. S. 305. 315

meno potevasi sempre trarre questa conclusione, che l'essudato per essere penetrato nell'interno delle parti costituenti i tessuti, e divenuto esso stesso parte costituente di questo tessuto, sostanza parenchimatosa attiva, fosse il principio particolare di attività, e producesse meccanicamente o chimicamente la distruzione delle antiche parti costitutive dei tessuti. Ma io pure ho abbattuta questa ipotesi, dimostrando che meccanicamente e spingendo le ricerche più lungi ch'era possibile non ci veniva dato constatare delle differenze in questo stato, in ragione che si produceva nelle parti ricche sprovviste di vasi. Eppure ciò avrebbe dovuto necessariamente accadere se il plasma trasudante attraverso i vasi per la pressione del sangue fosse stato l'agente attivo. Questo stato non subisce punto modifiche essenziali quando i nervi son paralizzati, ed i vasi vicini son rotti, beninteso però che la nutrizione resti ancora possibile. La forza della pressione sanguigna non ha veruna influenza decisiva sulla formazione di questo *essudato parenchimatoso*. Il fatto capitale è a rimanere l'eccitazione, val dire la modifica del tessuto: essa è il primo motore di questo stato, essa è la causa determinante di un maggiore assorbimento delle materie contenute nel tessuto, vicino al quale non si trova vase alcuno, ed in cui però perdura questa proprietà, per la quale *l'elemento eccitato toglie la quantità di sostanza che contiene agli elementi circostanti*.

Nè solamente è il tessuto modificato, come semplice gruppo di atomi, m'ancora il tessuto vivente, che entra in azione. Anche che l'eccitazione esterna fosse sì possente, e la modificazione intima sì estesa, da esserne l'elemento mortificato o distrutto, potranno aver luogo delle attrazioni particolari di sostanze; ma esse non presenteranno mica il carattere dell'aumento del tessuto, dell'accrescimento dovuto alla nutrizione; esse differiscono generalmente secondo la costituzione particolare del tessuto mortificato. È fuor di contestazione che in tal circostanza il carattere vitale è perduto, perchè si addimostra principalmente per questo, che conserva sempre un carattere fondamentale non ostante tutte le variazioni che

possono sopraggiungere nei fenomeni: l'elemento vitale contemplato in sè stesso persevera a conservare le sue proprietà tipiche una volta acquistate, ed a vivere con esse, rimanendo sensibile a nuovi eccitanti.

Lo scambio di sostanze non è per l'elemento vitale un contrassegno distintivo, e si erra in cercando nell'esistenza, o mancanza di esso una proprietà particolare dei corpi viventi, dappoichè le parti del corpo prive di vita subiscono lo scambio di sostanze come il corpo. Un feto estra-uterino, che rimane nel corpo materno perde alcune sue parti costitutive; così, a mò di esempio tutte le acque amniotiche, gran parte del suo liquido parenchimatoso, ed acquista sostanze a lui estranee, come il grasso, ed i sali di calce. Se noi lo accompagniamo nei suoi diversi stadii regressivi, fino alla formazione del così detto Litopedio avremo il più brillante esempio di questa sequela numerosa di stati d'inspessimento e di produzione calcarea così multipli, e che sonosi aggruppati sotto la denominazione generica di tubercolosi, ma che quasi tutti si riducono alla metamorfosi della sostanza caseosa, ed alla mortificazione per anemia (1). Che in questa circostanza vi sia uno scambio di sostanze non vi cade dubbio; ma non è quella forma tipica di ricambio sostanziale che denominiamo nutrizione, che suppone l'esistenza dello stato vitale, di cui si è contemporaneamente la condizione.

Credo che vi sieno principalmente due esperienze che dimostrano nella massima evidenza il carattere speciale dello scambio vitale di sostanze sotto il rispetto che ci occupa. Da esse apprendiamo che *la modifica è sempre limitata ai territori cellulari, vuoi che si riferisca ad un solo di questi, vuoi che ne interessi un gruppo, e che gli eccitanti la cui natura differisce producono per lo più sempre lo stesso effetto.* Il nervo sensitivo eccitato rapporta alla coscienza ogni specie di eccitante sotto forma di sensazione; la fibra muscolare si contrae qualunque sia la natura dello stimolo. La sensazione può essere affatto diversa,

(1) Handb. der spec. Pathol. I. S. 282, 384.

di piacere, o di molestia, però sempre, e sotto tutti i rapporti sensazione. La contrazione può effettuarsi bruscamente o lentamente, essere istantanea o duratura, fortificare o spossare, ma non cessa mai di essere una contrazione. Del pari l'eccitazione nutritiva, ogni volta che ha luogo, determina l'introduzione di una maggior quantità di materia nella sostanza del tessuto, e contemporaneamente l'accrescimento ed il turgore di questo; ma tale materia può esser fissata nel tessuto, ora come parte costitutiva persistente, ora ritornare nelle parti circostanti, ora essere trasformata nell'interno del tessuto in una sostanza eterologa. Per questo il tessuto può, o rimanere nel suo stato d'ipertrofia, o ritornare nello stato primitivo, o per lo aumentato assorbimento atrofarsi, o distruggersi direttamente e sparire. Tali fenomeni possono aver luogo, ma molto spesso noi ne arrestiamo l'evoluzione a nostro bell'agio, producendo mercè l'arte (la terapia) condizioni novelle. Il carattere dello stato in esame non è punto modificato dalla considerazione dei risultati finali di queste terminazioni del complesso fenomenico che lo costituiscono: esso è, e rimane costituito dallo assorbimento attivo di sostanze nella composizione della parte.

Se ritorniamo ancora a discutere sulle condizioni di questo assorbimento, ci sembra certo che desse rinvergarsi nei cambiamenti di stato della parte stessa. Or poichè è indubitabile che io giunga ad un risultato identico, o che denudi, o che ferisca, o che caustichi con gli acidi o col ferro rovente una parte dell'organismo, o che v'infinga un corpo straniero o che la punga, posso per ciò concludere che, atteso tutti questi mezzi di azione sì diversi per sè stessi, i quali senza dubbio producono nella parte istessa modificazioni diverse, son poste in azione talune attività staccate di questa parte. Queste attività dipendono essenzialmente dalla permanente esistenza di alcune parti costitutive costanti degli elementi. Io già in un precedente articolo (1) ho fatto marcar questo che invero noi

(1) Archiv. Bd. IX, § 46.

non conosciamo come parti costitutive costituenti che gl' involucri ed i nuclei delle cellule. Essi par che sieno nel corso dello scambio funzionale e nutritivo di sostanze, il sostrato fondamentale meno mobile, più duraturo, e più persistente nella disposizione complessa degli atomi della cellula, e finchè quelli conservano le proprietà particolari, più minutamente indefinibili, della vita, è possibile l'eccitazione nutritiva. Appunto su di ciò si basa ogni cura nutritiva, tonica, fortificante.

John Goodsir pel primo stabilì con somma asseveranza empirica e teoretica, che i nuclei delle cellule sono i centri della nutrizione. Donders più tardi ha dimostrato la nota caratteristica dell'involucro cellulare, ed il suo importante compito. Amendue han contemplato il fatto sotto un'aspetto un pò limitato; nullameno la giustezza delle loro considerazioni è perfetta. *La vita cellulare, o, il che vale lo stesso, la vita generale offre per prima condizione l'esistenza d'involucri, e di nuclei relativamente evidenti, mentre senza questi non esistono vere cellule.* Si è per questo che la durata delle cellule dipende dalla conservazione ed integrità di queste parti, a cui si deve ogni azione nutritiva. Non possiamo ancora ammettere che limitatamente, e la nostra opinione è confortata da molti altri fatti, l'imbibizione e la diffusione quali manifestazioni, che attestano l'esistenza del ricambio vitale di sostanze; i suoi regolatori essenziali e speciali debbono per necessità essere i nuclei, e gl'involucri; ed ogni dottrina dello scambio di sostanza, nell'intimo senso della parola, non potrà stabilirsi, finchè lasceremo in non cale l'influenza dei nuclei. Egli è noto che finora non abbiamo verun argomento valevole di credere i nuclei un deposito sempre meccanico. Solo sappiamo che dietro la scomparsa dei nuclei le cellule vanno a distruggersi e divengono sempre meno sensibili così all'eccitazione nutritiva che alla formativa, e dippiù dietro la divisione dei nuclei, le attività perdono il loro carattere nutritivo per assumere il formativo. La sola funzione può continuare ad esistere con, o senza nuclei, con uno o più, come chiaramente lo dimostrano i globuli sanguigni.

Dopo ciò, se noi facciamo direttamente dipendere l' accrescimento dall'introduzione di sostanze nell'eccitamento nutritivo, dall'aumentata attrazione che le parti costituenti le cellule modificate, esercitano sulle sostanze vicine (*e ciò non cambia niente alle cose, che queste sostanze vengano attratte direttamente dal sangue, o dagli elementi dei tessuti contigui*) non possiamo intanto attribuire unicamente questo accrescimento alla diffusione dentro il contenuto delle cellule, ed al liquido esteriore (alla parte liquida del sangue o del tessuto). Dobbiamo considerarlo essenzialmente come una funzione dell'involucro e del nucleo, il che lascia naturalmente questi due punti indecisi: qual valore attribuire alla partecipazione dell' uno o dell'altro, e quanto debbonsi stimare la semplice imbibizione e diffusione eccettuate? Quest'attrazione debbesi per tali principii considerare, secondo l'espressione di Alison, come una affinità vitale, non nel vero senso, perchè essa differirebbe nel suo modo d'essere dall'affinità dei corpi inorganici, ma principalmente perchè l'organizzazione determinata, tipica della cellula ha per risultato un' affinità determinata, tipica, onde nel tessuto pervengono non ogni sorta di sostanze, bensì sostanze determinate e tipiche. Forse qui trattasi di ricambi chimici, ma di natura sommamente complessa.

La soluzione di tali quistioni offre la massima difficoltà appunto per quei tessuti, nei quali, oltre la cellula s' incontra una massa intermediaria costante, che con verosimiglianza incomincia ad aver luogo come prodotto di escrezione (sostanza intercellulare). Ho fatto osservare nella prima dissertazione sulle sostanze del congiuntivo, ed in quelle ove ho discusso analoghi soggetti, che ogni cellula spiega dominio su di una certa porzione del tessuto intercellulare, e che i disturbi di nutrizione son sempre limitati a taluni territori, i quali debbonsi rannodare, come loro sfera di azione esterna, ad una o più cellule. Tanto è più che altrove evidentissimo nelle parti le più solide, e meno sensibili del nostro organismo, nelle cartilagini e nelle ossa; e poichè la storia di queste ultime manca sempre di lumi, che le son necessari, così mi permetto aggiungervi qualche parola.

Già innanzi (1), ho ricordata un'osservazione fatta la prima volta da Howship; nell'irritazione delle ossa han luogo nel dintorno dei canali midollari prima lisci, delle sinuosità « che sembrano essere state fatte con uno scalpello semicircolare ». Io faceva allora notare che questa modificazione si addimostava in tutte le forme possibili dell'osteite, massime negli stati di diminuzione; che la potrebbe paragonarsi ad una metamorfosi della massa ossea nel bordo del canale, e che ne risultasse una modificazione progressiva, limitata esattamente ai territorii dei corpuscoli ossei. Io osservava soprattutto che ad un certo periodo si distaccavano dal tessuto osseo masse arrotondate corrispondenti di sicuro alla formazione di cellule cartilaginee condensate e confuse con i canaletti ossei (2).

Le figure, che qui aggiungiamo daranno di ciò sufficiente spiega. La fig. I. rappresenta la linea di demarcazione di una porzione di falange necrosata per pedartroace (spina ventosa

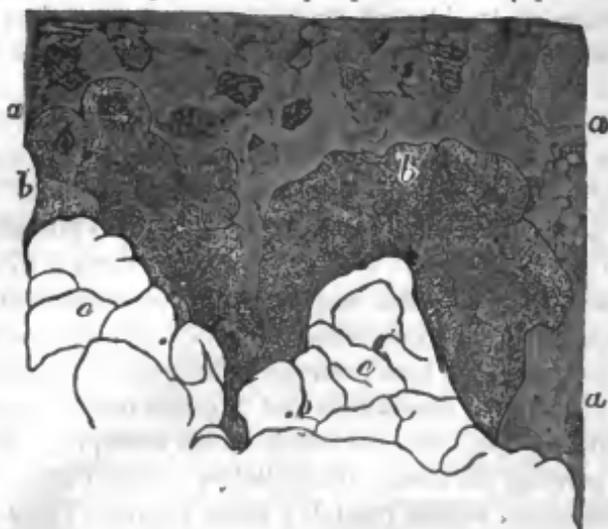


Fig. I.

sa); aa, tessuto osseo ancor persistente coi suoi corpuscoli pallidi, e molto ingranditi; bb. la fusione incipiente dai territorii; cc. lo stato completo in uno strato un po' più profondo.

(1) Archiv IV, § 302.

(2) S. 305.

La figura II. rappresenta il contrario: la formazione di cellule osteoidi isolate nella cartilagine erosa di un osso rachitico; *cc* le cellule cartilaginee fortemente stivate, grandi, involuppate d'una capsula appariscente: *c'* i corpuscoli osteoidi ancora isolati, ma con capsula grossissima, e cavità frastagliata, *co*, questi stessi elementi allo stato calcareo, *co* in quello di fusione; *o* completamente ossei. Ivi abbiamo ancora la stessa serie di fenomeni, in un caso nel senso progressivo, in un'altro nel regressivo, nell'uno le cellule ingrandite si riempiono poco a poco di sali calcarei, poi divengono più piccole, e finalmente si fondono con i loro strati di escrezione nell'altro gli elementi facendosi più considerevoli si distaccano, e perdono i loro sali calcarei. Esiste là una serie di fenomeni, che d'ordinario è facile a riconoscersi, e che già chiaramente si vede sviluppata sull'estremità d' un'osso amputato qualche giorno dopo l'operazione. Fin da quando l'involuppo osseo comincia a diventare un pò poroso o scabro s'incontrano queste lacune cellulari. Io ho figurate queste nella cartilagineo

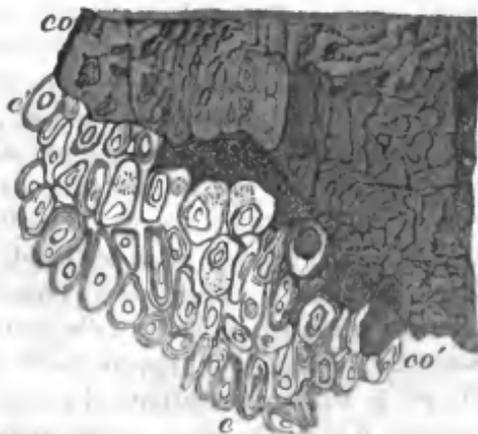


Fig. II.

nel malum senile, ed in altre infiammazioni, in parte dietro le altrui osservazioni, ed in parte dietro le mie proprie (1), e da lunga pezza avea dedotta la loro esistenza da quelle della cornea (2).

(1) §. 289.

(2) De rheumate praesertim corneae 1843. p. 21.

Il disturbo nutritivo in questo caso si racchiude negli elementi vitali, e, dopo aver cominciato come una specie d'ipertrofia, percorre con più o meno rapidità i gradi della degenerazione. Ha luogo lo stesso processo che nelle formazioni semplicemente cellulari, per esempio nelle cellule delle ghiandole, nello stato di eccitamento dovuto alla nutrizione, che è soprattutto facile e sì frequente a seguire nei reni, e nel fegato, ed io pel primo l'ho dimostrato in modo preciso nel rene (1). Si riconosce con la massima chiarezza, anche ad occhio nudo lo stato di turgidezza, con perdita di trasparenza in queste masse cellulari direttamente e fortemente compresse. L'impressione generale prodotta è pure in tal caso molto più intensa che pel connettivo, in cui lo stato della sostanza intermedia non lascia bene apprezzare quello delle cellule. Ma convien sapere che la serie dei fenomeni è la stessa, e ch'essa offre esattamente lo stesso valore, o che il tessuto sia ricco di vasi, come il fegato, o che ne sia povero, come le cartilagini. Solamente i primi presentano la possibilità di riconoscere più facilmente questo stato, il quale in tal caso può avere un più rapido corso e di potere meglio stabilire un parallelo tra gli eccitanti di diversa energia. Per tal guisa osserviamo nell'ipertrofia compensatrice d'un rene, dietro l'atrofia, o distruzione dell'altro perdurare l'aumento, che non può allora attribuirsi se non all'eccitazione più intensa prodotta dall'urea contenuta in maggior quantità nel sangue. Al contrario nelle più abbondanti secrezioni di acido urico degli stati acuti febbrili, osserviamo gli edemi più passeggeri, i quali han luogo per l'eccitazione più intensa prodotta dalle parti costituenti l'urina concentrate e modificate. Epperò questi edemi non menano punto per la loro trasformazione alla degenerazione ed alla distruzione, il che si ha quasi sempre dietro l'azione prodotta dai diuretici energici, quando esiste un corpo straniero nelle vie urinarie, o nelle arterie, nel corso delle malattie zimotiche.

(1) Archiv. I, S. 165.

Più l'eccitazione nutritiva è intensa, e più la quantità delle sostanze assorbite è considerevole: più questo assorbimento è rapido ed impetuoso, è meno marcabile la quantità di sostanza fissata come elemento persistente dei tessuti, come parenchima reale. Più questa sostanza si decompone facilmente, e più agevolmente ancora essa disturba la coesione degli altri elementi; più la sua introduzione si compie lentamente e regolarmente, più la sua assimilazione è certa. Non si sa con certezza se la sostanza stessa sia diversa, secondo l'acutezza dello stato e la intensità dell'eccitazione; nullameno ci sembra a stento verosimile che la sostanza di cui trattasi sia di natura albuminosa, e ch'essa derivi a gradi diversi dall'albumina del siero del sangue.

Ecco qui veramente ancora un punto sul quale mi trovo in discrepanza con la dominante dottrina, dappoichè l'antica teorica della linfa plastica era stata sì felicemente stabilita, massime da Giulio Vogel, che sembrava secondo essa esistere un essenziale distinzione tra l'eccitazione patologica, e la nutrizione fisiologica, mettendo la prima in azione la fibrina per proprio uso, e la seconda l'albumina. Mi riservo per altra fiata di trattare profondamente queste quistioni. Come ho già esposto nel mio trattato di patologia speciale (1) io considero la fibrina qual prodotto d'eccitazione locale, analogo al muco ed alla sostanza collogena; essa mi sembra una produzione di tessuti, ma solo di tessuti determinati, mentre come non tutti i tessuti producono muco, così, benchè in minor numero, non tutti danno fibrina. Non si conosce, per esempio, veruna forma di eccitazione che possa indurre la sostanza cerebrale a produrre fibrina, o che riempia di questa sostanza il parenchima epatico. La pleura non segrega muco, a qualunque eccitazione si assoggetti, anche che questa ne distrugga il tessuto. I vari organi e tessuti si confortano in queste escrezioni patologiche di una maniera così specifica come gli organi secretori

(1) I. S. 75.

nelle loro escrezioni fisiologiche. Ogni organo è suscettibile di semplice trasudazione; ma solo alcuni sono capaci di secrezione specifica, e di essudazione. *L'essudazioni son sempre fenomeni dovuti all'eccitazione; il semplice transudamento è sempre un fenomeno dovuto alla pressione.*

Lo sviluppo dei tumori, come si sa da lunga pezza, è l'effetto dell'irritazione. I nostri predecessori ammettevano diversi principii irritanti degli umori, i quali agendo sulle parti le irritavano, ed inducevano la manifestazione delle differenti (escrescenze, vegetazioni, fungosità). Epperò essi possedevano ben poche nozioni relativamente ai limiti in cui vanno rinchiusi i tumori propriamente detti. La loro antica classazione comprende delle cose affatto diverse da quelle che noi alloggiamo sotto lo stesso titolo. Per tal modo Gabriele Falloppio nel suo trattato *De Tumoribus praeter naturam*, Venetiis 1563, assembrò sotto questa classe l'infiammazione, il carbonchio, la gangrena, i buboni della peste, la risipola, l'edema e lo scirro. Intanto il tumore $\chi\alpha\tau' \acute{\epsilon}\xi\omega\sigma\eta\nu$ l'infiammatorio, il flemmone disparve gradatamente dal novero dei tumori, e con esso il carbonchio, la gangrena e quasi tutte le altre forme, di modo che nei nostri tempi appena vi ha qualcuno che opini stabilire nella stessa classe l'apostema e gli scirri. Nullameno dall'epoca in cui regnava la patologia umorale si conservò questa credenza che tutti i tumori derivassero dagli umori; e come si vide che non solo lo scirro ed il sarcoma, ma anche il pus era organizzato, che racchiudeva delle forme elementari organiche attive, e che non consisteva solo in un liquido o in una semplice escrezione di questo liquido, niente era di certo più naturale che far derivare le forme elementari organiche dal liquido primitivo, di cui sarebbero stati epigoni posteriori. Queste idee generarono, mercè l'opera di Schleiden e Schwan la dottrina dei blastemi, nella quale siamo stati allevati, e che ha guidato i nostri primi passi.

L'intera dottrina dei neoplasmi si è molto rapidamente modificata. Quasi d'un salto siamo entrati nel periodo dei tempi moderni, ma ancora ci veggiamo d'ogni canto circon-

dati dagli eredi della media età. Il sistema del blastema e dell'essudato continua a regnare sì fortemente nelle nostre memorie, che ci troviamo impigliati nelle sue pastoie, quasi senza avvedercene, e ci scostiamo dalla nuova via scoperta. Il linguaggio medico è talmente carico di simili ricordi, da sentirsi quasi la necessità di una riforma radicale per acquistare rapidamente la libertà. La riflessione deve mettere gli uomini di scienza in guardia contro la fretta e l'eccesso di orgoglio. Noi ascolteremo la sua voce; ma non ci perderemo punto d'animo, convinti che con questo apoftegma: *Omnis cellula e cellula e cellula* (1), noi possediam la dottrina dell'epigenesi patologica in un modo completo e durevole.

Son circa una decina d'anni che ho pubblicato le mie prime osservazioni sul corso progressivo dei tumori cellula a cellula. In una memoria sulla formazione endogena delle cellule nel cancro (2) ho discusso, oltre alcuni punti patologici, l'accrescimento per divisione degli elementi nello accrescimento normale (3). Oltre la divisione spontanea degli spazii embrionali ho menzionato l'aumento della cartilagine, come risultato della divisione degli elementi persistenti, nei quali distingueva uno spazio involupato d'una capsula (spazio embrionale) e la cellula interna, contraddicendo per tal guisa le idee allora ammesse, secondo le quali si considerava la capsula come membrana cellulare, e tutto l'intero prodotto come cellula. « Si vede chiaramente sopra una cartilagine che si *accresce*, diceva io allora, come delle formazioni promananti dalla capsula dello spazio embrionale si avanzino tra i prodotti in forma di nucleo, o le cellule endogene; si producono per tal modo, nel corso dell'evoluzione endogena i grandi gruppi delle cavità cartilaginee, che son situate immediatamente nel limite della ossificazione, e cadono perpendicolarmente su di esso, che producono l'accrescimento della cartilagine, e d'onde ognuna esce da uno spazio embrionale primitivo (4). »

(1) Archiv. VIII, § 23.

(2) Archiv. III, § 197.

(3) § 220.

(4) Archiv. XIII, § 334.

Da questo punto mossero le mie ulteriori ricerche. Nell'anno appresso pubblicai le mie osservazioni sull'accrescimento colossale dei nuclei, e delle cellule nella tubercolosi, e nel tifo (1), sulle trasformazioni che potevano avverarsi nei tumori (2) ed i primi risultati che ottenni dalle proprie ricerche sulla natura cellulare dei corpuscoli cartilaginei ed ossei (3), ai quali si aggiunse nell'anno seguente la dimostrazione della natura del tessuto connettivo. Contemporaneamente potei stabilire l'esistenza d'un *tessuto generatore* (tessuto-germe) *generale*, da cui originano la maggior parte delle formazioni patologiche. Puòssi a tal riguardo consultare il mio *Trattato di patologia speciale* t. I p. 333 dove sono completamente esposti gli altri documenti storici, e maggiori dilucidazioni è dato attingere negli *Archivi* vol. XI, p. 91. Ivi si noterà che in un'epoca anteriore, la divisione dei nuclei, e delle cellule nei tessuti patologici era stata innalzata a legge generale da Günsburg e Breuer, come Remak avea stabilito non esistere una formazione indipendente dalle cellule. Io avrei potuto aggiungere che Martin Barry, e John Goodsir aveano di già insegnato precedentemente lo sviluppo degli elementi nuovi nella *sfera degli antichi*. Per me riconosco tanto volentieri la priorità di questi autori, che credo poter dire essere i fatti patologici da loro annunziati, i primi ancor troppo circondati d'oscurità, ed i secondi troppo dubbiosi, per convincere, e che tutta la teorica sarebbe pure oggi pendente se non fossero state dissipate le nubi che involupavano la composizione del tessuto connettivo. Il bello lavoro del Goodsir (4) sull'ulcerazione delle cartilagini articolari che rappresenta quasi la più importante scoperta fatta in questo periodo, fa l'impressione d'una descrizione più astratta, che realmente fondata su dati sperimentali, mentre offre delle lacune, massime per la parte anatomica e morfologica.

(1) Wurzb. Ve5

(2) S. 134.

(3) S. 193.

(4) *Anatomical and pathological observations*, p. 17 Edimburg. 1845.

Nessuno autore innanzi a me ha studiato le novelle produzioni patologiche come una gran serie congenere, parallela a quella delle nuove produzioni embrionali; la prima si rannoda all'infiammazione, la seconda ai tumori, la terza al pigmento ed alle ossa. Sappiamo intanto che ognuna di queste vie racchiude in se talune cause di errori, e che nessuna può essere felicemente seguita senza un contemporaneo uso d'un regolare controllo mercè dati esperimenti dell'embriologia, dell'istologia normale, e dell'istoria dell'evoluzione degli altri prodotti patologici.

Ogni stato (processo) di formazione debbe esser considerato come un'effetto attivo degli elementi del tessuto, e come risultato dell'irritazione. Questa legge conserva lo stesso valore, o che c'imbattiamo in un prodotto infiammatorio, in un tumore o anche in un tessuto composto d'altri elementi. Dal momento che si manifesta tale stato, o venga causato per un'accrecimento nel numero degli elementi del tessuto, o per una nuova produzione di cellule, non possiamo ravvisarlo che per un sol modo. Il catarro cellulare semplice, l'ulcera suppurante la semplice iperplasia occupano la stessa classe del cancro, del tubercolo, del sarcoma. Da ciò naturalmente non rilevasi che li consideriamo per identici sotto il loro rapporto etiologico, valore fisiologico, o struttura anatomica; ma il principio di formazione è identico in tutti. Essi hanno in generale il carattere attivo, infiammatorio; ed a proposito di tutti sorge, per conseguenza di tratto in tratto questa controversa quistione: risultano essi o no dall'infiammazione? Ciò perchè questa rappresenta, in massima parte l'espressione speciale dell'irritazione, e quando si dice che il tubercolo, il cancro, il cancroide derivano d'una infiammazione locale, s'intende solo per questo che la loro produzione è indotta dall'infiammazione locale, e che essi sono sviluppati per una neoplasia, come la maggior parte dei prodotti infiammatorii.

Se si contemplino le somiglianze dei prodotti patologici con gli embrionali si è naturalmente costretti a considerare l'uovo come l'analogo della cellula madre patologica; la seconda-

zione equivale all'irritazione patologica (1). La scoperta della penetrazione degli spermazoidi nell'uovo non ha recato modifiche essenziali nello stato delle cose, perchè non si può ancora oggi poggiare sopra ragione alcuna per considerare questi come il punto di partenza morfologico diretto dello sviluppo di determinate porzioni dell'uovo. Se gli spermatozoidi, come sembra, si dissolvono nell'interno dell'uovo, essi non apportano per tal modo, dentro le cellule altro che talune sostanze chimiche che servono come *eccitanti specifici*, dappoichè effettuano un novello aggruppamento chimico e morfologico degli atomi. Il *seminium morbi* che presenta ogni contagio specifico ci offre le stesse possibilità; anche quando non si possa dimostrare la penetrazione dei corpi visibili nelle cellule solo si deve abbracciare l'idea di contagio nel senso generico della patologia cellulare, come io l'ho svolto il primo a proposito d'un encondroma gelatinoso recidivante (2). Il contagio di tessuto a tessuto si compie con le stesse leggi che il contagio d'individuo ad individuo. « I principii infettanti penetrano negli elementi del tessuto, massime, secondo ogni verosimiglianza in virtù d'affinità specifiche delle sostanze, ed eccitano in essi novelli stati di sviluppo dipendenti affatto dalla natura del germe (3).

Se continuiamo il paragone tra le produzioni patologiche ed embrinarie notiamo che i limiti delle forme, che possono rivestire i tessuti neoformati son determinate una volta per tutti relativamente al piano tipico della specie. *Ogni forma di mostruosità si trova racchiusa nei limiti fisiologici della specie.* Ma la direzione che siegue il nuovo prodotto embrionale si riferisce ora più alla maniera di essere materno, ora più paterno, ora l'eccitazione formatrice prodotta dallo sperma induce la manifestazione delle proprietà trasmesse dalla madre all'uovo, agisce sì energicamente che le proprietà del padre si sviluppino completamente, o d'un modo preponderante. Qui ci

(1) Handb. der spec. Pathol. I S. 268.

(2) Archiv. V. S. 246.

(3) Gesammelte Abb. S. 53.

è giuoco forza ammettere che lo sperma serve ora più come eccitante semplice, ora più come specifico, ciò che ha luogo nell'ultimo caso, se penetrano più spermatozoidi, o se sono solo suscettibili di azione.

Siffattamente procedono le cose pei nuovi prodotti patologici. Quasi per ogni forma di eccitazione grave la produzione nel tessuto eccitato si compie in doppia direzione. Nel punto ove avvenne la maggior' eccitazione, il quale per lo più è il luogo mediano dell'alterazione si rinvengono i prodotti eteroplastici, che più spesso si allontanano dalla forma normale, e corrispondono nella massima dei casi all'irritazione specifica; nel dintorno si verifica uno sviluppo iperplastico, che si ravvicina per le sue proprietà al tessuto generatore, ed a cui è vicino d'ordinario, ed esteriormente un semplice gonfiore ipertrofico. Ciò pure avverasi non solo nella produzione del pus; ma ancora del cancro, cancroide, tubercolo, sarcoma. Un cancro dello stomaco offre nel suo dintorno l'iperplasia del tessuto connettivo, della tunica muscolare, delle glandole; un cancro dell'osso quella dell'osso. Epperò l'eccitazione non percorre esclusivamente una certa serie di gradi in un solo e medesimo gruppo, sibbene in gruppi diversi situati gli uni presso gli altri. Se un cancro dello stomaco si propaga al peritoneo, non si sviluppano solamente nuovi nodi cancerosi, nell'epiploon, nell'intestino, nel mesentere, nella parete addominale, ma ancora nodi semplicemente fibrosi, spessissimo del pari un prodotto esteso e diffuso fatto da connettivo e molto tendente a retrarsi, oppure si sviluppa una escrescenza fibrinosa. Si ragiona di una peritonite cancerosa; si tratta allora di una semplice complicanza di natura accidentale? Io mi permetto lasciare da banda la considerazione della peritonite diffusa, mentre in ciò che le riguarda ignoro ogni fatto convincente che possa stabilire l'una o l'altra possibilità, solo credo che esistano per la forma nodosa, fibroide, i punti di appoggio più certi. L'esame dei nodi *scirrosi* fa vedere che una parte di questi non contiene che tessuto connettivo; che in altri lo sviluppo di elementi cellulari di forma eteroplasti-

ca verificantesi nel tessuto connettivo, ed originante da questo scordisce con gruppi estremamente piccoli, microscopici; che in altri questo sviluppo diviene più abbondante, e che finalmente in alcuni si rinviene la più caratteristica struttura cancerosa. Si può in questo caso ammettere spiega diversa della presente: la stessa eccitazione è stata prodotta su tutte queste parti, ma a diversi gradi d'intensità, e solo dietro la graduata azione dello stimolo nei diversi punti si sono manifestate le differenze nel risultato prodotto?

La storia dell'irritazione settica ci offre in generale gli stessi fenomeni però con questa diversità, che nel centro della parte ove essa agisce, la sostanza infittante distrugge generalmente tutti i legami vitali, ed ingenera metamorfosi settica, la necrosi, o la gangrena. Ma come al dintorno dei punti necrosati o cangrenati si verifica la suppurazione, ed una produzione di connettivo può ancora avverarsi semplicemente questa o quella a seconda che la azione spiegata sul centro possiega una intensità più debole. Le metastasi dei polmoni, per esempio, sono estremamente diverse in gruppi affatto vicini: ora si osserva la cancrena circoscritta, ora una infiltrazione purulenta, ora l'epatizzazione fibrinosa, eppure un'istessa causa ha dato luogo a tutti questi prodotti.

Pertanto convien si ricordi che nell'uovo la fecondazione non ha la potenza di effettuare la manifestazione degli stati di sviluppo, che presentino i caratteri della madre, o del padre, quando le eccitazioni esterne, che si esercitano sull'uovo arrivano ad un grado di violenza troppo considerevole. Vi ha molti casi, disgraziatamente troppo poco osservati con esattezza, nei quali lo sviluppo embrionale nel vero senso della parola è stato prematuramente arrestato, o posteriormente ostacolato dall'irritazione dovuta a stati formativi anormali negli involucri dell'uovo massime del corion. Io, già sono alcuni mesi, ho comunicato casi di questo genere alla società ostetrica di Berlino (1). Poscia ho più volte avuto l'occasione di

(1) *Monatsschr. f. Geburtsh.*, 1858. Hft. 8.

osservarne altri, che offrivano delle proporzioni più considerevoli, e in questi si era prodotta una iperplasia dei villi del corion, la quale una volta giunse a formare un tumore quanto un pugno nell'interno della placenta, rimasta, ciò non ostante, quasi normale, mentre che l'embrione propriamente detto era stato arrestato nella sua evoluzione. Alcune volte quando questa iperplasia si avvera per tempissimo, il feto si atrofizza da sparire quasi completamente, ritrovandosi una specie di mole carnosa, la quale non offre che una cavità piena di un liquido contenuto nell'interno d'una iperplasia quasi colossale del tessuto dei villi, e che spesso comprende tutta la periferia del corion. Questa iperplasia comincia sempre con una ipertrofia, e proliferazione dello strato epiteliale dei villi, da me accuratamente descritti (1). A loro proposito ho ancora fatto notare ch'essi si accrescono come i vegetali, e che atteso i materiali di loro nutrizione, che assorbono dal sangue dell'utero, spiegano un'influenza determinante sull'accrescimento degli strati dei villi situati dietro di questo.

Se volessi approfondire le minuzie di questi stati dovrei ancor molto dilungarmi, però solo importa pel soggetto che ci occupa dire che questa iperplasia dei villi appare la prima quando lo sviluppo dei vasi o dei nervi fetali non si fa completamente, e che in questo caso si *posson constatare degli specchiati fenomeni irritativi sul tessuto della caduca proveniente dall'utero*. In caso di aborto la caduca che si distacca (mucosa uterina) è sempre immensamente ispessita, ricca di liquido e sangue, con un'aspetto quasi midollare, e più tardi fibroide analog' alla mucosa, che in talune forme di stati pseudo-mestruali (1) si rinvien ancora aderente al corpo dell'utero. La iperplasia dovuta all'irritazione della mucosa uterina offre ancora, secondo ogni verosimiglianza, un certo rapporto con la iperplasia egualmente dovuta all'irritazione del corion. Essa è la forma particolare dell'irritazione diretta dell'uovo, cui dobbiamo aggiungere delle irritazioni superficiali meccaniche

(1) Gesammelte Abb. S. 760. Wiener medic. Vochenschrift 1856, n. 12.

o chimiche degli altri tessuti, e che serve di esempio embriologico propriamente detto per tutte le forme di accrescimenti papillari, villosi, mammellonati, condilomatosi, ed in forma di cavol fiore.

Nei nuovi prodotti patologici dei tessuti dell'embrione sviluppato, o del neonato si debbono pure distinguere *irritazioni semplici* e *specifiche*, a seconda che il novello prodotto siegue o no il tipo del tessuto generatore. Nullamenó gli studii fatti su questo scopo non son da tanto, che possa stabilirsi fra le due un preciso limitó. La formazione d'un cancro suppone sémpré una causa specifica? Questa specificità convien ricercarla nella natura dello stimolo, nelle condizioni del tessuto (predisposizione) o in amendue a lor volta? Io ritengo per verosimile questa ultima opinione. La spiega della patologia umorale, in se tanto comoda, che ogni cancro sia la manifestazione d'un disturbo nei liquidi, il risultato d'una discrasia, ci obbligherebbe ad ammettere nella nostra dottrina che in ogni caso l'eccitazione locale, ove si produce la degenerazione cancerigna, avrebbe luogo per l'ammissione in questo tessuto di sostanze specifiche provenienti dal sangue, per un *seminium morbi*, e che il primo nodo canceroso correrebbe come i seguenti (secondari e metastatici). Pure ciò è completamente arbitrario, mentre ci manca ogni dato morfologico e chimico per sostenere la discrasia primitiva. Pel contrario dalla storia dei cancri multipli si sa che in frequenti casi, lo sviluppo dei tumori si avvera contemporaneamente in molti punti su un tessuto largamente diffuso, come nelle ossa, senza che altri tessuti partecipino alla degenerazione. In questi rincontri pare che la predisposizione del tessuto debba essere l'oggetto di una distinzione essenziale. Del pari convien tenerlo molto presente quando lo sviluppo dei tumori primitivi ha luogo dietro un'influenza meccanica o chimica, fatto che i sostenitori dell'umorismo debbono ammettere, benchè vi lancino sopra del ridicolo. E se una teoria è incompleta per non poter dare ragione dell'eruzione locale, la spiega degli umoristi è intieramente e completa-

mente monca non potendosi trovare una causa che assegni il perchè la discrasia si localizzi in un punto o in un'altro. Perchè il morbo appellato cancro epidermico o epiteliale si sviluppa frequentissimamente nei punti esposti agl'insulti meccanici: negli orifici, nelle pliche cutanee, nelle parti strette dei canali; e perchè le labbra, i bordi della lingua, i punti in cui l'esofago incrocia i bronchi, il cardia ed il piloro, l'ano, l'orifizio esterno dell'utero, le palpebre e le pinne del naso ne sono sede prediletta? Perchè il cancroide per molti anni resta limitato al suo luogo di nascita, se prima non è un male localizzato?

Debbono succedere mercè eccitanti semplicemente meccanici, quando esiste una speciale predisposizione delle parti, delle combinazioni di sostanze determinate, che portano il medesimo risultato, che più tardi sarà immediatamente prodotto per una sostanza specifica, e che l'eccitazione specifica può trasportare sopra un'altro tessuto in un tempo variabile, ma più rapido. Se ciò non fusse vero come potrebbe spiegarsi che una estirpazione radicale e fatta di buon'ora, così come l'esperienza dimostra, libera d'un male radicalmente, mentre se tardiva ed incompleta è inutile, ed anco nociva? I *seminia morborum* debbono avere ne' tessuti del corpo la sede di loro formazione, nello stesso modo dello sperma nell'epitelio dei canaliculi del testicolo; e la predisposizione del tessuto deve cagionare *seminia* speciali, nello stesso modo che la predisposizione speciale dell'epitelio del testicolo elabora lo sperma, perchè taluno al giorno d'oggi vorrebbe considerare lo sperma come una escrezione del sangue; ma sia qualunque la forma dell'eccitazione resta sempre dalla sperienza confermato che il progresso « delle attività formative, vedute nel loro insieme è lo stesso; che singolarmente tutti i nuovi prodotti « sulle prime presentano la più grande simiglianza morfologica; ma che dopo certo temposi può riscontrare lo speciale « indirizzo che prendono sviluppandosi ». Nello stesso modo che l'embrione si sviluppa da cellule formatrici simili in principio, le quali forse presentano leggere differenze di grossez-

za, ed a quel che pare lievi discrepanze riguardo al tempo necessario per lo sviluppo; nello stesso modo la prima serie di modificazioni donde provengono, sotto i rapporti patologici, il tessuto congiuntivo, il pus, il tubercolo, ed il cancro è analogo per tutti, e non possiamo da prima distinguere quel che diverrà il nuovo prodotto. Dopo che fu senza dubbio confermata l'origine de' neoplasmî dal tessuto congiuntivo, o da uno de' suoi equivalenti tale concordanza fu più manifesta.

Inoltre l'attività formativa e l'attività nutritiva comincia per un' accrescimento degli elementi ora più, ora meno evidente; ma si distingue perchè « si mostra rapidissimamente « una divisione de' nuclei, ordinariamente prodotta dalla scissione de' corpuscoli del nucleo ». In un' articolo precedente ho descritto questo stato con tutta fermezza; ma talune differenze subito compariscono nella formazione « stante in certi casi la divisione de' nuclei supera e persiste, mentre in altri essa è immediatamente seguita dalla divisione delle cellule. Le prime forme presentano de' prodotti che offrono la più grande analogia con i primi stati della genesi dell'uovo, mentre le seconde debbono confrontarsi con le forme più avanzate del tessuto fondamentale. Ho fatto vedere uno degli sviluppi più caratteristici del primo genere nella storia speciale del Lipoma (colosteatoma di Müller) istoria alla quale mi rimetto. (1) Ne ho descritto un'altra nella malattia Francese delle Bestie a corno. (2)

Ecco quale era la mia descrizione: « L'esame microscopico « non mi ha fatto vedere sul principio altro che elementi del « connettivo in via di sviluppo, con cellule che si scindono e « s' accrescono; dopo qualche tempo si scoprirono corpuscoli « di connettivo ingranditi, e cellule a nuclei rotondi, secondo la rapidità dello sviluppo, grosse come i corpuscoli del « pus o del muco; e generalmente con un solo nucleo rotondo, difficilmente con due o più, nuclei che in progresso

(1) Archiv. VIII, S. 410, Tafel. IX.

(2) Würz Verhundert, VII, S. 143.

« di sviluppo divengono granulosi, sviluppandovisi de' corpuscoli; si distingue con evidenza una membrana sulle cellule ed un contenuto finamente granuloso; spesso vi s'avvera la metamorfosi adiposa e si sciolgono; ed alla loro volta i corpuscoli del connettivo divengono più larghi, con lunghezza di 15^m: i loro prolungamenti anche arrivano ad una considerevole lunghezza, ed i nuclei sviluppandosi giungono ad avere 9^m: i corpuscoli di questi si scindono e dopo questi nuclei. Talvolta le cellule si partiscono dopo, tante volte l'accrescimento de' nuclei resta preponderante da far vedere nel medesimo punto quattro o cinque grandi nuclei l'uno dopo l'altro situati; allora le cellule gonfiandosi divengono più rotonde, ed aumentando arrivano da 7 a 14 millimetri. Esse hanno molta simiglianza, bene studiate, con le grandi cellule a nucleo multiplo della midolla dell'osso ne principio del suo sviluppo. La superficie di questo prodotto è dentata come se fosse fornita di piccole punte, però coll'ulteriore sviluppo si fa liscia, e talvolta si ha la fortuna di veder la sfera d'una areola chiara, e le membrane involgenti sollevate. Immediatamente al di sotto di questi involuppi i nuclei, con grossi nucleoli, il cui numero può arrivare da 50 a 60, formano uno strato talvolta continuo, e talvolta solamente una zona, e nelle sfere più grosse si distingue intorno a' nuclei una piccola sezione somigliante a cellule con sviluppo membranoso. Al disotto di questa rete de' nuclei e delle cellule si trova una sostanza granulosa d'aspetto grigio chiaro che ricopre la più gran parte della sfera, nella quale non ho potuto altro distinguere: ad ulteriore sviluppo si forma intorno a' nuclei un deposito di grasso granuloso, e gli elementi cadono in necrobiosi; ordinariamente il tutto è dopo infiltrato da' sali di calce. »

Precedentemente ho già notato d'aver rinvenuto ne' gangli linfatici (1) dell'uomo elementi analoghi. Io riscontrai delle piccole cellule stellate, con nuclei, ed in questi nucleoli; quelle

(1) Wurzb. Verhandl., VII S. 228.

corrispondevano agli elementi della rete interfollicolare; s'ingrossavano a poco a poco per l'ingrossamento de' nuclei, mentre che il loro contenuto s'intorbidava, ed i prolungamenti più lunghi e più larghi divenivano cellule grosse, riempite d'un numero infinito di nuclei, sembravano assai oscure, appena conservando qualche similitudine, con quelle che non erano ancora al principio del loro sviluppo. Più in là trovai le stesse forme nell'epiploon dell'uomo, dopo una peritonite tubercolosa, ed ho potuto convincermi che provenivano dalle cellule adipose metamorfosate. Ma lo vidi nella maniera più chiara in un grosso tumore del petto che nel 1851 Carlo Textor mi rimise che si vedeva, seguendolo nello sviluppo, derivare dal tessuto congiuntivo, intermediario a' condotti galatoferi. Noi ritrovammo in questo tumore, come nella malattia francese, delle cellule rotonde, e delle cellule piatte allungate con nuclei, ed in questi de' corpuscoli con contenuto granuloso. I corpuscoli si dividevano, i nuclei si strangolavano dividendosi del pari, divenivano più grossi e si allontanavano gli uni dagli altri. I corpuscoli dei loro nuclei si dividevano alla lor volta, come i nuclei stessi, dai loro bordi partivano grandi prolungamenti, mentre che interiormente era sempre dato vedere nuclei più numerosi. I prolungamenti divenivano più larghi, i nuclei si ravvicinavano fra loro, e infine questi prodotti diventavano considerevoli e di un'apparenza ramificata. Era facile vedere delle cellule evidentemente attaccate ad una tale circonferenza, che si potevano all'insieme prendere per de' pezzi di glandule, soprattutto quando la divisione delle cellule era visibile. Pertanto anche quando questi corpi erano voluminosissimi di 0,006 di pollice, sempre si scorgeva la loro natura cellulare. Allorchè per lungo tempo rimasero nell'acqua, si distaccò dal contenuto oscuro e granuloso una membrana, che con l'uso dell'acido acetico si mostrò ancora più resistente. Si potè restare convinti sopra ciascuno di questi corpi che, al principio i prolungamenti erano involucri solidi della membrana, nella quale a poco a poco si avanzava la massa del con-

tenuto, ed in ultimo i nuclei, mentre era in questo punto che la membrana si distaccava dal suo contenuto. In ultimo v' erano delle cellule piatte della midolla dell'osso che si riempivano di numerosi nuclei, e che per il primo Robin ha descritto, cellule che si riscontrano nell' epulide ed in altri tumori, ordinariamente mieloidi appellati, nome che in Inghilterra Paget per il primo ha voluto adottare. Non è poi solamente nel congiuntivo che si riscontra una formazione di nuclei così grandi, si bene si può analogamente lo stesso osservare nelle cellule epiteliali semplici, nelle fibre neryose e muscolari, ne' capillari, ec. L' ho designato siccome l' ho riscontrato nell' epitelio delle vene (1) e ne ho soprattutto notato la sua presenza (2) frequente nei seni della placenta; ecco come mi si presentò ne' capillari e ne' muscoli situati all'intorno d'un tumore canceroso considerevole che avea sede ne' muscoli del cavo del poplite e della gamba. Il tumore anche mostrava numerose cellule rotonde, e poligonali con uno o più nuclei, le quali talvolta presentavano la degenerazione adiposa: alla coscia, dove non esisteva alcun tumore, ma che era iperemizzata in parte per emorragia, si vedea l' esordire d' uno stato patologico avanzatissimo, si trovò ne' muscoli, e ne' capillari una bella serie di trasformazioni, nonchè la divisione de' nuclei, e la loro riunione in gruppi. Bottcher ha esposto analoghe osservazione su i muscoli. (3)

All' opposto di quanto si è detto, sulla divisione de' nuclei che è il fenomeno più importante, dove la separazione effettiva del contenuto delle cellule non ha luogo, o tardi assai, abbiamo la scissione propria della cellula, di cui ne riscontriamo un bellissimo esempio nell'accrescimento delle cartilagini nello sviluppo dell' epifisi. Ecco un dettaglio di questo stato ad un periodo di poco avanzato sviluppo. Se si siegue, cominciando dall' epifisi la cartilagine che si sviluppa, si vede principalmente all' infuori, là dove la cartilagine diafisaria si unisce

(1) Archiv. II, S. 596, Taf. 1 Fig. 9

(2) Archiv. III, S. 430.

(3) Archiv. XIII, S. 237.

con la diafisi uno strato orizzontale di cellule semplici, allungate, ed appiattite. Queste rapidissimamente si scindono, gli elementi divisi si separano, e tosto si vedono de' gruppi composti di 20, 30 cellule ed anche più, che per la divisione successiva ciascuna risulta di una sola cellula cartilaginea primitiva. Ora mentre che la massa della cartilagine s' allunga, s' incrementa, i gruppi delle cellule sempre più divengono considerevoli non solo per le nuove divisioni che vi si effettuano, ma pure per l'accrescimento delle cellule stesse. La sostanza intermedia che le separa diviene più densa, nello stesso tempo che s' allunga, ed infine le cellule formano un tessuto quasi direi vegetale avendo la forma alveolare, nel quale confusamente si limitano i confini de' territorii. Non si può invocare la presenza de' vasi sanguigni per l'intensità dell' accrescimento: la sola circostanza nella quale si trova la loro presenza, ma che non è sempre costante, è quando le cellule si dispongono attorno i vasi, seguendo talune direzioni, e qualche volta raggiate. Io ho descritto altrove, e di proposito simile accomodamento di cellule (1).

Questo è l'*accrescimento vegetativo* propriamente detto, perchè nello stesso modo cresce un albero, un ramo, ed una foglia; tale è la regolare forma dell'attività formativa; ma mi domanderà taluno: è prodotta questa attività da una eccitazione? Comunque sia difficile definire gli stimoli che originano l'accrescimento, pure non possono mettersi in dubbio, però questo fatto merita molta considerazione, mentre gli stimoli più grossolani, meccanici, chimici portano nella cartilagine la stessa forma d' incremento, non solo per la parte che riguarda l' osso, ma anche d' una maniera evidentissima per ciò che riguarda l' articolazione: non sono poi le sole cartilagini articolari che presentano questa serie di fenomeni, ma ancora con più evidenza le cartilagini situate nell'interno di tessuti a' quali servono di punto d'appoggio. V'ha nella bronchite cronica una iperplasia (accrescimento) generale; nella

(1) Entew, d, Schoedelgründes, S. 28.

ulcerazione tubercolare di bronchi una iperplasia parziale; nella pleuritide cronica una iperplasia periferica, sovente con ossificazione delle cartilagini costali, ed ancor là le cellule s'accrescono e si dividono a tal punto da formare gruppi rotondi od allungati come sul margine dell'ossificazione delle cartilagini diafrarie.

Nessuna di queste forme di accrescimento è così caratteristica, che nella cornea; dopo che la mia dimostrazione ritornò alla memoria la scoperta di Toynbee de' corpuscoli della cornea, due miei allievi F. Strube e W. His tentarono di proseguire questo studio; ora siamo autorizzati dire che gli stati irritativi dei tessuti non sono conosciuti meglio che in quelli della cornea, sien grazie agli ultimi lavori di His. Strube (1) già avea notato che dopo l'irritazione della cornea, sia con i caustici, sia con mezzi traumatici, che si applicano, o nel mezzo o nel margine, le cellule s'ingrandivano divenendo opache, e nello stesso tempo i nuclei divenivano più grandi e si partivano. His espose nella sua opera, divenuta classica (2) la serie di tutti i possibili sviluppi, perchè congiunge anche le esperienze più importanti sulla durata del loro corso; così mi son limitato indicare questi lavori e le mie proprie osservazioni (3) per passar difilato all'esposizione d'un caso molto caratteristico.

Il signor Graefe ebbe la cortesia di darmi, è qualche tempo, la cornea d'un uomo morto dopo pochi giorni d'una estrazione di cateratta. La cornea era stata divisa in modo da lasciare un limite assai spesso d'una parte, ed un lembo dall'altra. Entrambe si trovavano sotto condizioni nutritive favorevoli. Infatti i vasi pochissimo si stendevano sul bordo della cornea, in guisa che si ammette che i liquidi nutritivi vi penetrano poco a poco per la pressione centripeta, il gran lembo, era quasi

(1) Der normale Bau der Cornea und die Pathologischen Abweichungen indemselben. Inaug. Ab. Würzburg 1851 § 22.

(2) Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Cornea. Basel 1856.

(3) Archiv. IV § 285 Wiener Wochenschrift 1838 n. 14.

tutto separato dall'origine di sua nutrizione, e ridotto ad una insufficiente trasmissione d'umori, che si faceva pel centro, e si trovava sotto gli stessi rapporti che la testa del femore, la di cui nutrizione nella frattura intracapsulare si esegue per la debole circolazione del ligamento rotondo; e pure, malgrado tali circostanze gli stati attivi di eccitazione si trovavano sopra i limiti dell'incisione dei due lati, e non solamente là ove esistevano i vasi; ma erano più intensi nella porzione marginale.

Questi stati erano di due modi. Se si esaminava il tessuto della cornea, cominciando dal margine sclerotico si vedea, a misura che si progrediva fino l'incisione fatta per l'estrazione, i corpuscoli della cornea divenire sempre più grossi; però all'indietro (indentro) quest'ingrossamento era più rapido, ma più graduato; in avanti (all'infuori) era prodotto d'un modo quasi acuto, di tal che una densa linea ne indicava nella profondità il limite dell'irritazione. Nel primo caso era preponderante l'irritazione nutritiva, e la formativa nel secondo, comunque in taluni punti si confondevano senza mostrare differenza visibile. Là dove l'accrescimento era considerevole, si vedeva i corpuscoli della cornea, seguendo la direzione dell'incisione, avere un'apparenza ora fusiforme ora poligonale e stellata, allungarsi ed allargarsi nella zona dove l'irritazione nutritiva era nel suo massimo, e formare una massa colossale di forme sempre dentate o fusiformi; e nello stesso tempo per l'imbibizione di sostanza granulosa il loro contenuto diveniva opaco ed oscuro. È verisimile che trascorso poco tempo, la disgregazione, dovuta alla degenerazione, la Keratomalacia vi si fosse prodotta. Al contrario in quel tratto, sede dell'irritazione formativa, succedeva la scissione delle cellule quando erano arrivate ad uno sviluppo mediocre, ed allora bene riscontravasi una lunga serie di cellule ad unico nucleo, dove benissimo si vedeva la partizione di nuclei che prendevano il carattere puriforme: di modo che suppurando si riformava il tessuto. Sopra il gran lembo della cornea mancavano quasi direi interamente queste ultime modificazioni; la

turgescenza nutritiva si trovava preponderante, ed era siffattamente sviluppata, che la si dovea naturalmente prendere per un'acuta essudazione della cornea, ed in questo punto era che non esistevano vasi, che avrebbero potuto dare l'esudato, mentre le parti modificate erano appunto quelle che si trovavano dai vasi lontanissime.

Io potrei citare analoghi esempi, e forse in gran numero, preferisco però trattare un altro punto, che ho precedentemente enunciato (1): cioè la membrana interna del cuore, e dei grossi vasi. Dopo aver dimostrato l'identità degli stati delle arterie chiamate ateromatose con l'endocardite, io li rapportai ad un accrescimento attivo (iperplastico) delle pareti interne che sono totalmente private di vasi, e cercai far vedere che erano prodotti per un'eccitazione meccanica dovuta ad uno sviluppo eccessivo di tessuti: tale relazione si mostra nel modo più chiaro, nelle corde tendinee della valvula mitrale, e che si può facilmente esaminare scoprendole, e senza veruna preparazione: io descrissi la loro maniera di presentarsi nel seguente modo (2):

« Astrazione fatta dall'epitelio nelle piccole corde tendinee si
« riconosce evidentemente, che esse costano come l'endocardio
« di tre stati diversi; all'esterno si osserva uno strato densis-
« simo completamente omogeneo, soprattutto dopo l'aggiunta
« dell'acido acetico, nel quale con difficoltà si riscontrano pic-
« coli elementi allungati con un nucleo paralleli alla super-
« ficie, e diretti secondo l'asse delle corde. Immediatamente
« al di sotto si trova questo strato compatto d'elastici elemen-
« ti, e sottilissimi che egualmente caratterizza l'endocardio;
« forma uno strato densissimo con fibre parallele ad uno strato
« di grande sottigliezza, nel quale si riscontrano molti spa-
« zii di fibre trasversali intrecciantisi, da risultarne talvol-
« ta un filtro compatto: al disotto si rinviene lo schele-
« tro dalla corda che forma una gran quantità della massa, e
« consiste in un tessuto congiuntivo, che sovente contiene

(1) Gesammette, Ahh. § 496-513.

(2) § 513.

« muco, e delle bellissime cellule fusiformi con nuclei allun-
« gati posti a distanze regolari, ed in lunghe serie di cui la
« direzione corrisponde alle corde ». Quivi rinvengonsi i me-
desimi rapporti osservati nella pelle, è che ho con molta
precisione rappresentati e descritti per le bandelette dello
strato ungueale (1). Io non potuto constatare i vasi da Lu-
schka notati nell' interno delle corde tendinee della valvu-
la mitrale. Negli stati patologici sempre si vede lo spesso
strato esterno, condensarsi, riempirsi di tumori rotondi od
allungati, dei quali se ne ritrova un gran numero sulla mede-
sima corda, non solo situati l'un sopra l'altro m'anche l'uno ac-
costo all'altro. Questi tumori esterni ordinariamente sono vi-
cini al nucleo fondamentale della corda, perchè alla loro base
le fibrille elastiche s' allontanano un tantino fra di loro. L'i-
stesso gonfiamento sul principio consiste in una massa omo-
genea trasparente, nella quale sono stivate un sì gran numero
di cellule, che a prima vista potrebbe far credere si trattasse
d'un aumento epiteliale in via di sviluppo: ma con diligenza
esaminando si vede, guardando al di sotto della massa tota-
le, lo strato che limita il tessuto intercellulare, e facilmente
fra le cellule isolate, a grossi nuclei rotonde alla loro super-
ficie avendo lateralmente la forma di lente, l'esistenza d'una
sostanza intermediaria. Questa struttura hanno ordinariamen-
te i gonfiamenti che più tardi subiscono la metamorfosi semi-
cartilaginosa grassa, od ossea.

La figura 3 rappresenta con l'ingrandimento di 150, queste
vegetazioni delle corde tendinee, al loro primo periodo, in un
individuo di 15 anni morto per febbre tifoide.

Si vede sopra un lato'un bordo ondulato, con elevazioni
mammelleonate (*b, b, b*), che per dir così formano una veste
alla corda. Questa massa in (*c, c*) fa da cemento fra le branche
della corda, e si potrebbe facilmente obbiettare se si tratta d'un
deposito d'essudazione, o d'una massa formata d'un trombo:
però un esame al principio fa scorgere una massa organizzata,

(1) Würz. Verb. V. S. 83.

granulosa, di tessuto fondamentale della corda tendinea, che si mostra come una piccola gemma, simile a quella delle piante. Con un ingrandimento di 300, tutte le rilevatezze scompa-



Fig. III.

riscono, e si vede un tessuto molle, mucoso, mischiato ad elementi cellulari. Sopra il margine della valvula mitrale stes-

sa, e meglio ancora su quello delle valvole dell'aorta, si vedono talvolta sviluppare queste escrescenze sotto forma di piccole appendici villose ed arborizzate, che Rokitansky e Lambl hanno egualmente descritte. Sulle corde tendinee poi questo stato è doppiamente caratteristico, perchè essendo senza diretta comunicazione di vasi, e di nervi, come conseguenza si ha talvolta graulazioni mammelleonate, e talvolta unioni attive, (adesioni, sinechie). Il fatto che rende la conoscenza di tali stati attivi ne' tessuti privi di vasi assai importante, è che « sopra tutti i principali punti concordano con questi risultati di attività formativa, che s'ha uso considerare nelle parti fornite di vasi e di nervi, come migliori esempi d'irritazione, e tale comunanza è soprattutto chiara per la suppurazione, e granulazione ». Benchè nessuno di questi prodotti non mostri direttamente l'esudato; pure entrambi son prodotti immediati dell'accrescimento di taluni tessuti generatori. Allorchè per la prima volta fu oggetto delle mie ricerche il pus delle mucose (1), le mie idee erano dominate dalla teoria del blastema; frattanto arrivai a questo risultato, che si trova in tutti i casi di catarro una formazione lussureggiante di cellule sulla superficie della mucosa, che potrebbe, volendo tutte considerare come cellule epiteliali di diversa età; i corpuscoli del muco come cellule bene sviluppate, e quelli del pus, ancora giovani; quivi invero il modo come formulai le mie conclusioni è solamente falso. Sopra le superficie rivestite d'epidermide e d'epitelio a cellule piatte, è l'accrescimento dell'istesso epitelio che produce il pus: facilmente si può restare convinti esaminando la formazione delle pustole sopra i tegumenti esterni, dove gli strati superiori della rete di Malpighi sono quelli che rappresentano l'organo pirogenico; sopra le mucose con epitelio a cigli vibratili sembra il pus dipendere sempre dalle glandule, o d'ulcerazione effettiva.

Ho già in questi Archivi pubblicato le mie prime osserva-

(1) Archiv. S. 230.

zioni sul pus dovuto alle ulcerazioni (1). Dopo aver menzionato, parlando delle parti infiammate, come della pelle, la metamorfosi adiposa che si genera su' corpuscoli del tessuto congiuntivo, e l'accrescimento de' loro nuclei, ho continuato in questi termini: « In generale questa sembra la legge: allorchè nella massa infiammata vi ha aumento nello sviluppo endogeno, vi ha retrocessione nella metamorfosi grassa; forse si può stabilire, che la metamorfosi grassa piuttosto appartiene alle forme croniche, e lo sviluppo endogeno più alle forme d'un' acuzie moderata. In questo ultimo caso l'accumulo di nuovi elementi al luogo che occupano le fibre elastiche anteriori, arriva sovente a tal grado di estensione, che i punti magagnati possono riconoscersi ad occhio nudo. Si vedono allora sulle superficie che ordinariamente sono arrossite piccoli punti grigi o bianchi, sembrare come se fusse screziata, e si può sospettare avere sotto gli occhi l'ordinaria forma dell'infiammazione tubercolare. Ancor là si formano come nella degenerazione delle cartilagini gruppi simili agli elementi endogeni in via di sviluppo. Questi sporgendo sulla superficie in modo analogo, spandono al di fuori il loro contenuto, e producono una forma speciale d'ulcerazione, che si mostra frequentemente su l'esterno tegumento e su le membrane sinoviali. Questi prodotti, che si ha il vezzo considerare come pus, attaccandovi il senso d'un esudato, provengono dalla espansione di queste masse al di fuori; e così tutte l'escrezioni, che si fanno sulla superficie delle ulcerazioni non dipendono dai vasi: talune effettivamente si debbono rapportare al tessuto. » L'esame delle ulcerazioni del laringe ha condotto ai medesimi risultati Rheiner (2).

Dopo qualche tempo mi son conviuto che la genesi del pus negli organi, in generale, deve ritenersi come una proliferazione di tessuto congiuntivo (3). Quel che ciò fa pensare si è che si forma per la progressiva divisione del tessuto congiun-

(1) Bd. IV. S. 312.

(2) Archiv. V. S. 561.

(3) Archiv. VIII. S. 414.

tivo un numero sempre più considerevole di cellule rotonde , prima ad un sol nucleo , dopo a nuclei multipli che all' esordire sono separate , sotto forma di gruppi o di masse da una sostanza solida intermediaria. Con ulteriore sviluppo questa si fa più molle , più umida , più ricca di liquido mucoso , ed allora si forma il tessuto di *granulazione*, una formazione speciale, come il *parenchima fisiologico del tessuto midollare dell'osso*. Questo nasce dalla cartilagine , dall' osso e dal periostio per la stessa via di proliferazione progressiva (1) che il tessuto granuloso, con il quale presenta legami sì intimi, e siffattamente simili , che la granulazione ossea non può altrimenti esser distinta della formazione semplice dello spazio midollare , che per deviazione della legge tipica (eterotopia, ed eterometria. Si sviluppano sulla superficie dell' inviluppo osseo, degl' interstizii midollari che si riempiono di midollo, ed oltrepassando il limite dell' osso son granulazioni. Con ragione Busch (2) ha scritto che queste posson formarsi sulla superficie dell' osso denudato completamente dal periostio. Ihon Hunter avea già fatto le stesse esperienze (3), e così esatte, che descrive il primo giorno dopo l'ablazione del periostio uno strato d'un bianco bluastrò sopra l'osso, contenendo vasi fin dal secondo giorno, e *con l'aspetto di granulazioni ossee*. Busch come Hunter parla d'uno essudato dal quale deve cominciare questo stato; ciò non è vero, mentre lo stato comincia piuttosto per una trasformazione di tessuto; che in sulle prime è fatta d' una specie di liquefazione, e immediatamente poi da una proliferazione.

Il tessuto di granulazione contiene, come ho già detto precedentemente per la midolla normale dell'osso (4), cellule rotonde spesso con molti nuclei, come i corpuscoli del pus fra di loro unite da una sostanza fondamentale molle e mucosa, con vasi.

(1) Archiv. V. S. 427 446 XIII S. 334.

(2) Chirurgische Beobachtungen. Berlin 1864 S. 239.

(3) Treatise on the blood inflammation etc. London 1812 V. 2. p. 345.

(4) Archiv. I. S. 122.

Perchè il pus provenga dal tessuto di granulazione, in nessun conto è necessario che la sostanza fondamentale divenga più molle, e liquida. Il pus immediatamente si trova preparato, e se i vasi delle granulazioni forniscono una trasudazione sierosa, la secrezione del pus la precede, così come quella del germe riproduttore, come la dissoluzione del tessuto proliferante, come l'attività formatrice speciale.

Solo non devesi restringere il nome di tessuto di granulazione alla effettiva elevazione granulosa, mammeleonato o papillare del fondo ulcerato. Può la granulazione, senza alcuna esulcerazione provenire direttamente da una metamorfosi degli strati superficiali de' tessuti, nello stesso modo che ha luogo nell'osso, così come lo dimostrano il tracoma, la porzione della vagina dove nascono granulazioni, e taluni esantemi umidi dell'esterno tegumento. Però spesso il tessuto di granulazione rappresenta una formazione così diffusa che a poco a poco dagli altri tessuti si separa. Non si vede meglio tale formazione, che quando si fa passare per la pelle sana un setone. Questa è una esperienza che ho ripetuto per più anni sopra i conigli: se si aspetta molto tempo si forma all'intorno del setone un tragitto fistoloso rivestito d'uno strato di granulazioni (membrana piogenica di Lobstein); dopo due o tre giorni si trova uno strato diffuso di congiuntivo, in via di granulazione nel quale si può seguire tutte le transizioni delle cellule ordinarie a forme stellate, rotonde e purulente. Naturalmente si hanno talvolta casi fortunati: La suppurazione prende un carattere più sanioso, il tessuto che circonda il laccio del setone riducesi ad un detritus polposo, che non giunge a suppurare e condensatosi allora forma il tessuto duraturo inviluppante. Ho sempre visto le più belle forme di pus nel congiuntivo lasco che si trova nel dorso dei conigli, al disotto dello strato muscolare superficiale, e che per sua natura è ricchissimo di elementi stellati. Nella figura 4, ho rappresentato la superficie d'una piccola incisione fatta nel tessuto che si trovava nelle vicinanze d'un grosso filo di seta che quattro giorni prima avea fatto passare al disotto del-

la pelle per la lunghezza di tre pollici. Vi si vedono gli elementi del tessuto *a* rapidissimamente proliferare, ed i nuclei dividersi *b* subito: bentosto si produce la scissione delle cellule stesse, nel principio i giovani gruppi di cellule

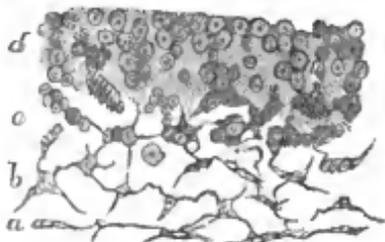


Fig. IV.

mantengono nello stesso modo come le primitive a forma di rete, e la sostanza intermedia persiste *c*. Durante questa divisione gli elementi si fanno rotondi e piccoli, ma dopo si sviluppano: la sostanza intercellulare scompare lo strato stellato si restringe, i nuclei si partiscono, ed i globuli purulenti sono preparati *d*.

In siffatta maniera si comporta soprattutto lo stato di granulazione, e così si genera l'ulcerazione, l'ascesso, e l'infiltrazione purulenta. Questo tessuto è quel che principalmente produce i giovani elementi; così questi sembrano i prodotti naturali (prole) delle antiche cellule, e la voce *proliferazione* quivi ne trova tutto il suo significato; questo prodotto prende posto nel luogo del vecchio tessuto, e vi si sostituisce, non come per l'innanzi s'ammettea; cioè che il tessuto preesistente si riassorbiva, ed il novello si disponea nel luogo lasciato vuoto dal primo; sibbene direttamente per una *metamorfosi di tessuto*. È questa la vera causa che fa che tale forma di proliferazione prenda sì facilmente il carattere di degenerazione: ogni volta che il prodotto arriva ad uno sviluppo rapidissimo, la possibilità d'una formazione eteroplastica esiste.

Non è la sola suppurazione che cade sotto la potenza dell'eteroplasia, sibbene la serie tutta dei tumori che iperplastici non sono (1): per tutte queste formazioni quasi, il tes-

(1) Handb. der spec. Path. 1. S. 533.

suto generatore (*matrice*) è il tessuto congiuntivo, o uno de' suoi equivalenti : sempre la proliferazione comincia per questo stato di granulazione, sul quale si può ancora scorgere un primo periodo, la separazione de' nuclei (nucleazione) e la separazione delle cellule (cellulazione). In seguito i caratteri che differenziano i diversi tessuti inducono delle formazioni specifiche che posson essere per pratica sicuro punto d' appoggio al diagnostico. Perchè nello stato primitivo di granulazione (nel senso istologico) che genera le cellule dello stato formativo, il pus, il tubercolo, il cancro, il sarcoma sono perfettamente simili. È già lungo tempo che anche ho dimostrato trattando di queste ultime formazioni che dipendono dal tessuto congiuntivo. In un mio lavoro sopra una forma cistoide dell' endondroma, dimostrai che l'esperienze, le quali allora ebbi a fare « potevano « anche esser vevoli per una numerosa serie d' altri tumori « e forme di tumefazione, soprattutto per le forme cancerose « sarcomatose, e tubercolose, e che questi prodotti tanto e- « terologhi come possono sembrare evidentemente provengo- « no molte volte d'una proliferazione del tessuto normale, e « soprattutto da' corpuscoli del congiuntivo » (1). Non ho sventuratamente avuto tempo di stabilire completamente questi rapporti: nulladimeno altri autori come Pleiner, Pohl, Hiss, Forster, C. O. Weber, Wagner, Friedreich, Böttecher l'hanno con numerosi e dettagliati sperimenti confermato, ed io anche posso dire che la maggior parte di costoro che hanno fatto speciali ricerche sul proposito è della mia parte: tuttavia, resta anche qualche punto che presenta difficoltà, come quello dello svilupeo endogeno propriamente detto, che mostra numerose analogie con queglii stati che si presentano negli animali invertebrati più bassi della scala zoologica: però tali difficoltà non portano nocumento a questa legge: *ogni forma degli stati formativi deve considerarsi come un fenomeno attivo come una attività degli elementi vivi.*

I nuovi prodotti patologici dell'animale si comportano co-

(1) Archiv. V. S 239.

me quelli del vegetale; uno stimolo morboso può dappertutto stabilire una attività formativa: la puntura d' un'insetto, l'ablazione d'un ramo, lo strofinio continuato del tronco, basta per le piante a stabilire nel punto teso un' irritazione il cui risultato è lo sviluppo d'un nuovo prodotto, dipendente da elementi già formati, e lussureggianti per la proliferazione degli elementi. Nello stesso modo accade negli animali, e nell'uomo. Gli stimoli specifici si sviluppano, od almeno possono sviluppare prodotti specifici, e sempre siamo obbligati a riconoscere l'irritazione come base dell'attività: ed eccoci così ritornati come conchiusione a quella legge dalla quale siamo partiti: Suppone l'irritazione l'irritabilità, e questa riguardata nelle sue tre fondamentali direzioni, funzionale, nutritive, e formative, deve considerarsi come proprietà generale e come un criterio degli esseri viventi e di tutte le parti vive.

FINE.

Le moderne vedute fisio-patologiche, mentre da un lato ci mostrano essere l'infiammazione un processo assai complesso e vario, quasi da non potersi abbracciare, dall'altro c' insegnano che per ben definirlo conviene si contempra sotto l'aspetto clinico ed anatomo-patologico. Per questo appunto tutte le definizioni che da Galeno a noi sono state potute dare non porgono un concetto esatto di tal processo, rimanendo, o monche, e indeterminate. Nei lasciando di ricordarle tutte, perchè sarebbe inutile e noioso, ci contenteremo notare quelle dateci da due sommi italiani, De Martini e Tommasi. Questi ci mette innanzi la seguente definizione da molti anni proposta da un nestore della nostra Napolitana chirurgia, il De Sanctis — *È un processo difforme immezzo all'uniformità di certi elementi comuni* — Comunque tale enunciato si potesse facilmente dedurre dalle teoriche sopraesposte dal Virchow, pure questi si è dispensato di farle, contentandosi però di fissarne gli estremi fra l'irritazione e la semplice ipertrofia, come saggiamente nota il prelodato De Sanctis, il quale aggiunge che la pura irritazione non è ancor flogosa, e l'ipertrofia potrebbe essere un'effluvio della flogosi. Il processo flogistico è tra questi due estremi, o perchè processo, ed attualità di processo è difficile a definire senza rompere in uno degli estremi. Fu sapiente il Virchow in farla supporre perchè processo difforme, non ha una forma univoca e determinata, non è sempre rappresentata nel medesimo modo in tutt' i tessuti dell'organismo.

Ecco intanto l' istessa dimostrazione che il Tommasi fa della sua definizione. Se per poco attentamente ci facciamo a studiare il processo flogistico troviamo dei fatti uniformi, e speciali che qualificano la malattia in ciascun'organo, ed in ciascuno individuo. Riflettendo infatti alle qualità fisiche, chimiche, e fisiologiche del Neoplasma trasudato può di leggieri notarsi, che ce ne ha di quelli in cui predomina l'albumina, mentre in altri è la fibrina, taluni rimangono liquidi, ed altri addivengono solidi, dando luogo ora a coaguli, ora a pseudo-membrane, dove si riscontra più acqua, dove materie grasse, e saline, infine il neoplasma risultante, comunque sia l'istesso tessuto, se ne differenzia, atteso che non ha le medesime forme prototipe, ed attitudini fisiologiche. Ma se l'infiammazione ha elementi difformi, pure riguardata

da un punto di veduta complessivo e generale, ha i seguenti fatti identici — 1.° L'azione di una stimole irritante, *irritazione* — 2.° L'alterata relazione chimica (stravasamento di plasma) e con essa l'alterata relazione meccanica (pressione laterale accresciuta) — 3.° Disturbo delle attrazioni specifiche di ciascun tessuto sul sangue — 4.° Accresciut' azione molecolare ed endosmotica del tessuto infiammato, e di quelle di nuova formazione — 5.° Aumento di temperatura.

Ognun vede che la definizione del Tommasi è molto saggia, e compendia il concetto di un tanto processo; ma par che non troppo ne contempra da vicino la natura, a che ha tenuto monte il nostro ch. maestro prof. De Martini. Questi infatti insegna *esser la flogosi quel processo attivo di nutrizione patologica, il quale si sviluppa per condizioni irritative organiche.*

Pria di passare ad un' altra considerazione ci piace far notare la differenza che passa tra irritazione ed infiammazione, d' alcuni erroneamente confuse. L'*irritazione infiammatoria* (così si esprime il De Martini) è un *perturbamento della costituzione organica e delle attività degli elementi istologici, e dei loro rapporti col sangue e coi nervi*, da che risulta non potersi stimare equivalente all' infiammazione. Quella non è che un gradino, ed una condizione necessaria perchè questa si verifichi; ma non ne può essere la completa espressione.

Serge ora a contemplare di volo un' ultimo quesito: esiste o nò una flogosi specifica? Allorquando tutto facevasi dipendere dai vasi sembrava infondata la distinzione di semplice e specifica; ma non è così oggi che teniam conto della diversità dei tessuti in cui s' indova la flogosi, e delle cause che han questa determinata. Nò ciò solo basta, mentre dobbiamo anche oggi riconoscere nell' intiero organismo alcune *predisposizioni*, che fan rivestire ai morbi speciali e caratteristiche fisionomie. « Ogni organismo, ben dice Tommasi, ha la sua « tempera speciale: alterazioni momentanee e funzioni di questo o « quell'organo: disordini d' innervazione, e poi quegli stati diversi che « sono spesse volte specifici. Ora chi può dubitare che tutte queste « condizioni influiscono potentemente a far risentire uno stimole, che « senza di loro sarebbe rimasto senz' effetto, e a dare indirizzi diversi « a quella serie di azioni molecolari atipiche che rappresentano l' in- « fiammazione? » Questa sarà tanto varia, per quante sono le condizioni specifiche, e eio senza mutarne il processo, variando solo la natura per la causa, o per la specificità dei tessuti.

I Traduttori

U. E. 150 4331